



**Universidade Nova de Lisboa  
Escola Nacional de Saúde Pública**

**Infeções por *Enterobacteriaceae*  
no Centro Hospitalar Tondela Viseu**  
18º Curso de Mestrado em Saúde Pública

**Joana de Jesus Cardoso**

**Fevereiro de 2018**





**Universidade Nova de Lisboa  
Escola Nacional de Saúde Pública**

**Infeções por *Enterobacteriaceae*  
no Centro Hospitalar Tondela Viseu**

Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à  
obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública,  
realizada sob a orientação científica do Professor Doutor Paulo Sousa  
e coorientação científica da Professora Doutora Carla Nunes

**Fevereiro de 2018**



## Agradecimentos

Dedico este espaço a todos que de alguma forma deram o seu contributo para tornar possível este trabalho.

Ao Professor Doutor Paulo Sousa pela sua total disponibilidade, a quem muito agradeço pela ajuda prestada, dedicação, atenção e incentivo para a realização deste trabalho.

À Professora Doutora Carla Nunes pela sua prontidão, disponibilizando parte do seu tempo.

À Dr.<sup>a</sup> Isabela Almeida pelo apoio e acompanhamento ao longo da investigação.

Ao Centro Hospitalar Tondela-Viseu pela atenção e brevidade nos pareceres das comissões de ética. De modo especial à Comissão de Controlo de Infecção e Resistência a Antimicrobianos pelo acolhimento e ajuda prestados e, à Dr.<sup>a</sup> Ana Cristina Almeida, pelo carinho prestado no acesso à sala e ao material necessário.

As fontes bibliográficas foram igualmente imprescindíveis como sustento teórico, representando a prova do esforço que garante o avanço da investigação em Saúde Pública.



# Índice

Agradecimentos.....	V
Índice .....	VII
Índice de Quadros .....	XI
Lista de abreviaturas e siglas .....	XIII
Resumo.....	XV
Abstract .....	XVII
I. Enquadramento teórico .....	1
1.1 Qualidade e segurança nos cuidados de saúde.....	1
1.2 Infecções associadas aos cuidados de saúde (IACS).....	1
1.3 <i>Enterobacteriaceae</i> .....	4
1.3.1 <i>Escherichia coli</i> .....	5
1.3.2 <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	5
1.4 Infecções nosocomiais da corrente sanguínea por <i>Enterobacteriaceae</i> .....	8
1.5 O que está a ser feito na Europa e em Portugal.....	13
1.6 Caracterização do Centro Hospitalar Tondela - Viseu.....	14
II. Questões de investigação ou hipóteses e Objetivos.....	15
2.1 Pergunta de Investigação.....	15
2.2 Finalidade.....	15
2.3 Objetivo Geral.....	15
2.4 Objetivos Específicos .....	16
2.5 Hipóteses em estudo.....	17
III. Material e Métodos .....	19
3.1 Tipo de Estudo .....	19
3.2 Definição de casos e controlos.....	19
3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão .....	20
3.4 Seleção de Participantes .....	20
3.5 Fontes de informação e recolha dos dados .....	20
3.6 Variáveis em estudo .....	21
3.7 Análise dos dados .....	22
3.8 Implicações éticas .....	22
IV. Resultados.....	23

4.1 Caracterização da população em estudo .....	23
4.2 Fatores associados à resistência de <i>Enterobacteriaceae</i> a carbapenemes.....	27
V. Discussão e conclusão .....	31
5.1 Discussão.....	31
5.2 Limitações .....	33
5.3 Recomendações .....	34
5.4 Conclusão .....	36
VI. Referências Bibliográficas.....	39
VII. Anexos .....	43
Anexo I – Plano de Operacionalização de Variáveis.....	43
Anexo II - Requerimento dirigido ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Tondela-Viseu.....	47
Anexo III – Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Tondela Viseu .....	49



## Índice de Figuras

Figura 1 - <i>Escherichia coli</i> : Percentagem de isolados invasivos com resistência .....	5
Figura 2 - <i>Klebsiella pneumoniae</i> : percentagem de isolados invasivos com resistência	6
Figura 3 - Estádios epidemiológicos em <i>Enterobacteriaceae</i> produtoras de carbapenemos em 38 países europeus (maio de 2015, baseado em auto-avaliação por peritos nacionais) .....	7
Figura 4 – Distribuição dos tipos de IACS por presença de IACS na admissão (esquerda) e IACS durante a hospitalização (direita), ECDC PPS 2011-2012 .....	11
Figura 5 – Distribuição de IACS por tipo, e por país da União Europeia no ano 2012 .	11
Figura 6 – Fatores de risco intrínsecos e extrínsecos para INCS .....	12
Figura 7 – Distribuição das INCS com os dias de internamento e os serviços de permanência no hospital. ....	13
Figura 8 – Infecções da Corrente Sanguínea por <i>Enterobacteriaceae</i> no CHTV, entre 2014 e 2016. ....	23



## Índice de Quadros

Quadro 1- Distribuição da Infecção Hospitalar e uso de antimicrobianos por género na população global.....	3
Quadro 2 - <i>Klebsiella pneumoniae</i> : isolados invasivos com resistência a cefalosporinas de terceira geração, em Portugal, 2007-2014 .....	6
Quadro 3 – Prevalência de IN por tipo de IN e frequência relativa, nos países da União Europeia.....	10
Quadro 4 - Distribuição de IN por localização em Portugal, no ano 2013 .....	12
Quadro 5 – Caracterização de casos e controlos, utilizando o teste qui-quadrado. ....	25
Quadro 6 - Odds ratio (brutos e ajustados ao género e à idade) da probabilidade de desenvolver uma infeção por <i>Enterobacteriaceae</i> resistente a carbapenemes, em função das variáveis em estudo.....	27



## Lista de abreviaturas e siglas

CCIRA – Comissão de Controlo de Infecção e Resistência a Antimicrobianos

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

CPE - *Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae*

CVC – Cateter Venoso Central

DGS - Direção-Geral da Saúde

ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control

HELICS - Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance

IACS – Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde

IAH – Infecções Associadas ao Hospital

ICC – Índice de Comorbilidade de Charlson

ICS – Infecção da Corrente Sanguínea

ILC – Infecção do Local Cirúrgico

IH – Infecção Hospitalar

IN – Infecção Nosocomial

INCS – Infecção Nosocomial da Corrente Sanguínea

PPCIRA - Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos

UCCI – Unidade de Cuidados Continuados Integrados

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

UCIP - Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes

UE – União Europeia

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana



## Resumo

**Introdução:** As infeções associadas a cuidados de saúde (IACS) ocorrem em todos os níveis de prestação de cuidados, são amplamente propagadas, com elevadas repercussões clínicas e económicas. As IACS são atualmente uma epidemia silenciosa, sendo o seu evento adverso mais frequente ao nível da prestação de cuidados de saúde. As infeções por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes são consideradas um emergente problema de saúde pública em Portugal.

**Objetivo:** Constitui o principal objetivo deste estudo a caracterização epidemiológica, identificação e hierarquização por intensidade de associação dos principais fatores de risco para a resistência no desenvolvimento de infeção da corrente sanguínea (ICS) por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes.

**Material e Métodos:** Estudo observacional, longitudinal do tipo caso controlo. Tendo como casos os eventos infeção da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes e como controlos os eventos de infeção da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae* sensíveis a carbapenemes, ambos ocorridos no CHTV entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2016.

**Resultados:** A população em análise é constituída por 139 casos de ICS por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes e 243 controlos. O subgrupo das ICS associadas a cuidados de saúde é o que apresenta maior incidência de infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes. Como fatores de risco com significado estatístico relevante surgem a idade, o Índice de Comorbilidade de Charlson, residência em lares, utentes com terapêutica corticosteroide, a antibioterapia administrada nos últimos 30 dias e a utilização de dispositivos médicos.

**Conclusão:** Para uma melhor resolução deste grave problema de saúde pública, os protocolos e normas de intervenção devem ser sistemáticos e transversais aos cuidados de saúde primários e secundários.

**Palavras Chave:** *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes; Fatores de risco; Infeção da corrente sanguínea; Bacteriémia





## Abstract

**Background:** Healthcare-associated infection (HCAI) occurs occur at all levels of health care, its propagation is widespread and, grows assuming with major clinical and economic impact. Currently, HCAI are a silent epidemic, being their biggest adverse event in health-care. The carbapenems-resistant *Enterobacteriaceae* infections are considered emerging problem public health in Portugal.

The aim of this study was to epidemiologically characterize, identify and prioritize by association intensity of the main risk factors for carbapenems-resistant *Enterobacteriaceae* in bloodstream infections.

**Materials and Methods:** Observational, longitudinal study of the, case control type was performed. Having as cases the carbapenems-resistant *Enterobacteriaceae* bloodstream infections events and controls the carbapenems-sensitive *Enterobacteriaceae* bloodstream infections, from January 1, 2014 and December 31, 2016.

**Results:** The population analysed consists in 139 cases and 243 controls. The majority of the infections are associated with health-care in both groups. As risk factors with relevant statistical significance arise the age, the Charlson Comorbidity Index, home-based care in the last 30 days, the corticosteroid therapy; the antibiotics administered in the last 30 days and medical devices.

**Conclusion:** For better resolution of this serious public health problem the protocols and intervention rules must be systematic and across to primary and secondary health care.

**Keywords:** Carbapenems-resistant *Enterobacteriaceae*; Risk factors; Bloodstream infection; Bacteraemia



# I. Enquadramento teórico

## 1.1 Qualidade e segurança nos cuidados de saúde

No início do século XXI, a publicação do relatório “*To err is human: building a safer health system*” pelo *Institute of Medicine*, foi o grande impulsionador da Qualidade e Segurança do doente, evidenciando a prestação de cuidados de saúde como uma atividade complexa que comporta riscos, causa sofrimentos, danos, incapacidades e mortes, alertando assim consciências até então pouco despertas para esta área devido à magnitude do problema. (1,2)

A qualidade em saúde pode ser definida como a prestação de cuidados de saúde acessíveis e equitativos, com um nível profissional ótimo, que tendo em consideração os recursos disponíveis, consegue a adesão e satisfação do cidadão, pressupõe a adequação dos cuidados de saúde às necessidades e expectativas do cidadão e o melhor desempenho possível. (3,4)

A qualidade em saúde está estreitamente relacionada com a segurança dos cuidados, um problema de saúde pública global que afeta todos os tipos de sistemas de saúde, em países desenvolvidos e em desenvolvimento. (1,4) A qualidade em saúde contribui para a redução dos riscos evitáveis, melhoria do acesso aos cuidados de saúde, equidade na prestação de cuidados, sendo por isso uma emergente preocupação na área da saúde pública, uma obrigação ética dos sistemas de saúde para além de representar um elevado peso económico para os limitados recursos de saúde. (2,4,5)

## 1.2 Infecções associadas aos cuidados de saúde (IACS)

A constituição dos seres humanos inclui um microbiota formado por bactérias, vírus, fungos e parasitas que desempenham um papel essencial no metabolismo, imunidade e integridade do organismo. A infeção ocorre quando os microrganismos se tornam invasivos, causam dano tecidual e problemas de saúde. As infeções estão amplamente propagadas, crescem cada vez mais como problema de saúde pública, cursando com elevadas repercussões económicas. (6)

As infeções adquiridas no hospital (IAH), também designadas classicamente como infeções nosocomiais (IN) ou simplesmente infeções hospitalares (IH), ocorrem durante um período de permanência no hospital, não estavam presentes até ao momento da admissão hospitalar nem em período de incubação nesse momento. Estas surgem apenas em doentes hospitalizados durante 48 horas ou períodos mais longos. (7)

As infeções denominadas associadas aos cuidados de saúde (IACS) ocorrem após exposição aos cuidados de saúde, muitas vezes, mas nem sempre, como consequência desta exposição. São infeções presentes aquando da admissão hospitalar ou que surgem até às 48 horas de internamento, em doentes que nos 30 dias anteriores ao diagnóstico de infeção receberam cuidados domiciliários como terapêutica intravenosa, tratamento de feridas ou cuidados de enfermagem especializados, doentes em hemodiálise ou com antecedentes de internamento hospitalar. Consideram-se também como IACS, as infeções que ocorrem em doentes residentes em lares ou unidades de cuidados continuados integrados (UCCI) nos 90 dias prévios ao diagnóstico de infeção.

As infeções adquiridas na comunidade (IAC) caracterizam-se por serem infeções em doentes que não preenchem nenhum dos critérios acima referidos, e, portanto, não estão associadas a nenhum contacto com cuidados de saúde.

A preocupação com as infeções levou Ignaz Semmelweis em 1846, a desenvolver um estudo epidemiológico que revelou que as mãos e os objetos contaminados são os veículos responsáveis pela transmissão da infeção. Durante a guerra da Crimeia, em 1854, Florence Nightingale, com a implementação de um plano de medidas higiénicas rigorosas nas suas enfermarias, diminuiu o número de casos de infeção em amputados de guerra. Lister em 1866, seguindo os estudos de Pasteur, considerou que as bactérias presentes nas mãos e nos instrumentos eram mais importantes para o desenvolvimento da infeção cirúrgica do que aquelas que eram transportadas pelo ar, pelo que introduziu o conceito de cirurgia asséptica, levando à diminuição da incidência de infeção nosocomial.

O início do século XX determina o fim da era da unicausalidade das infeções, sendo substituído pelas redes multicausais e, é marcado pela descoberta da penicilina por Fleming. O uso dos antibióticos a partir de 1942, trouxe à medicina a ilusão de ter vencido o problema da infeção, abusando da sua utilização e agravando o problema das estirpes resistentes. No entanto, na década de 1960, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), com base em estudos sobre o problema da IH, recomendou a prática da vigilância epidemiológica das infeções nosocomiais por rotina e sistematicamente em todos os hospitais. Em 1969, para avaliar a magnitude do problema da infeção nosocomial apresentou um estudo multicêntrico, o *Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC)* que constatou que, só as infeções hospitalares respiratórias, do local cirúrgico, urinária e da corrente sanguínea são importantes complicações adversas em doentes internados. Apesar do progresso alcançado nos cuidados hospitalares e de saúde pública, as infeções continuam a manifestar-se em doentes hospitalizados. As

infecções apresentam características que as tornam uma componente crítica de qualquer programa de qualidade e segurança do doente. (8)

As infeções afetam um grande número de indivíduos em todo o mundo, tendo consequências negativas para os doentes, famílias e sistemas de saúde devido à mortalidade significativa e às perdas financeiras, estimadas no ano 2016 em cerca de seis biliões de euros na Europa, incluindo apenas os custos diretos. Em cada 100 pacientes hospitalizados, em determinado momento do internamento, sete doentes nos países desenvolvidos e 10 nos países em desenvolvimento irão adquirir pelo menos uma infeção.

Segundo a Organização Mundial da Saúde as IACS constituem atualmente uma epidemia silenciosa, sendo o evento adverso mais frequente ao nível da prestação de cuidados de saúde.

Estudos levados a cabo pelo ECDC em 2013 estimam que na União Europeia (UE), todos os anos cerca de 4 100 000 doentes adquirem uma infeção associada aos cuidados de saúde. O número de mortes que ocorrem como consequência direta destas infeções é estimado em pelo menos 37 000. Aproximadamente 20-30% das IH são consideradas evitáveis através de programas de higiene e de controlo intensivo. (8,9)

Em Portugal, no Inquérito Europeu de Prevalência de Infeção (10) realizado entre maio e junho de 2012 no âmbito do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) foram estudados 18 258 doentes internados em 103 hospitais, tendo-se observado uma prevalência de 10,6% de IH, percentagem superior à verificada na UE no período correspondente, 6,1% (Quadro 1). Estima-se que pelo menos 5 em cada cem doentes tratados nos hospitais portugueses poderão ter adquirido uma infeção, consequência do seu internamento. (10)

**Quadro 1-** Distribuição da Infeção Hospitalar e uso de antimicrobianos por género na população global

Género	Prevalência de IH		Uso de AM	
	Portugal	UE*	Portugal	UE*
Homens (50,3%)	12,4%	7,2%	48,4%	45,4%
Mulheres (49,7%)	8,8%	5,4%	39,2%	33,2%
População global	10,6% IC95% (10,1-11,0)	6,1% IC95% (6,0-6,2)	45,4%	35,8%

Fonte: 2013, DGS

Em Portugal, a percentagem de IH presentes na admissão é de 23,1%, das quais 58,9% foram adquiridas no mesmo hospital, 27,4% foram adquiridas noutra hospital e, nas restantes 13,7% a origem não foi esclarecida.

A prevalência de IH foi mais elevada nas unidades de cuidados intensivos (UCI), seguida dos serviços de reabilitação, serviços médicos e serviços cirúrgicos, sendo mais reduzida nos serviços de psiquiatria, obstetrícia e ginecologia e pediatria. Quanto à localização das IH, as mais frequentes em Portugal são as das vias respiratórias (29,3%), das vias urinárias (21,1%) e das ILC (Infeções do Local Cirúrgico) (18%). As INCS corresponderam a 8,1%. No nosso país foram identificados 1349 microrganismos, em 1122 doentes (53,4% das IH), distribuídos pelos seguintes grupos: ***Enterobacteriaceae* (35%)**; Cocos Gram positivo (34%), dos quais, a grande maioria (53,5%) são *S. aureus* (73,7% MRSA). (11)

### 1.3 *Enterobacteriaceae*

A *Enterobacteriaceae* é uma família de bactérias gram-negativas muito abundante, incluindo uma grande variedade de bactérias patogénicas. Os indivíduos da família *Enterobacteriaceae* são bastante conhecidos, alguns pertencem à microbiota normal dos intestinos do ser humano e animais como a *Escherichia coli*, outros como habitantes do solo ou da água e outros podem estar implicados em vários processos patogénicos, incluindo por exemplo os géneros *Salmonella*, *Proteus*, *Shigella* e *Yersinia*. São bastonetes gram negativos de tamanho moderado, medindo em média 1-5µm no comprimento e possuem um antígeno comum. As *Enterobacteriaceae* são aeróbios e anaeróbios facultativos e podem ser cultivados em diversos meios de cultura, como ágar MacConkey (meio seletivo) ou ágar sangue (não seletivo). Possuem exigências nutricionais simples, fermentam a glicose e produzem ácido a partir dessa reação. Ao contrário das bactérias semelhantes, são catalase positivo e oxidase negativo. Todos os elementos desta família reduzem o nitrato ao nitrito e não formam esporos. A maioria das *Enterobacteriaceae* são móveis, com flagelos peritríquios, exceto a *Klebsiella*, a *Shigella* e a *Yersinia*. (11,12)

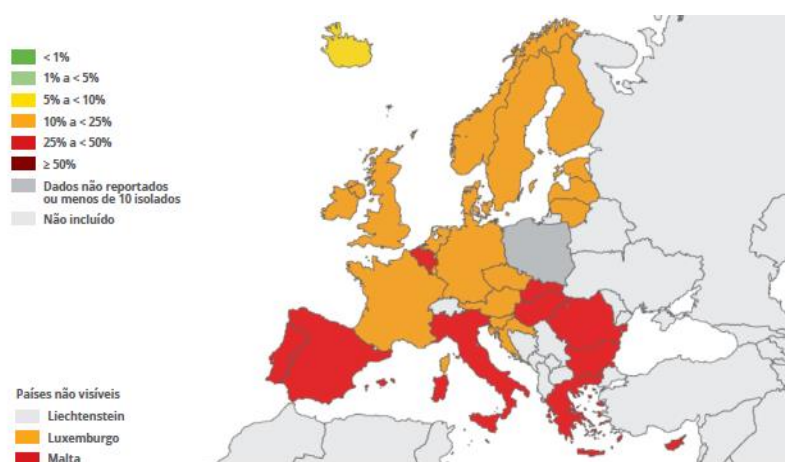
Diversos meios podem ser utilizados para diferenciar os géneros desta família através de provas bioquímicas, como a capacidade de fermentar lactose, utilizar citrato, descarboxilar a lisina e entre outros. O lipopolissacarídeo é o principal antígeno desta família. As *Enterobacteriaceae* podem ser classificadas sorologicamente de acordo com os componentes do seu lipopolissacarídeo: polissacarídeo somático O, antígeno capsulares K e proteínas flagelares H.

Desde há alguns anos têm sido isoladas, com frequência crescente, estirpes multirresistentes de *Enterobacteriaceae*, nomeadamente de *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus* ou *Enterobacter*, para além de outros géneros e espécies

menos prevalentes. Em muitos casos esta resistência é mediada pela síntese de enzimas designadas  $\beta$ -lactamases de espectro alargado, capazes de degradar, com eficácia variável, todos ou quase todos os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos.

### 1.3.1 *Escherichia coli*

A *Escherichia coli* assume particular relevância na comunidade, pode ser responsável pela maior parte das infeções urinárias não complicadas, para além de infeções adquiridas no hospital, nomeadamente infeções do local cirúrgico. Devido, entre outros fatores, à excessiva exposição a fluoroquinolonas verificada nas últimas décadas, quer no ambulatório, quer no hospital, a resistência a esta classe de antibióticos em *Escherichia coli* tem aumentado progressivamente, atingindo em 2014 os 33,4%. Um nível elevado, com necessária repercussão, por exemplo, na terapêutica empírica da infeção urinária na comunidade, na qual o início de uma fluoroquinolona é, neste contexto, uma opção inapropriada. Também no contexto europeu, a taxa de resistência às fluoroquinolonas em *Escherichia coli* é comparativamente alta, sendo Portugal o sétimo país com taxa mais elevada, entre os 29 países da Europa que reportaram dados de 2014 para o sistema EARS-Net (figura 1). (12,13)



**Figura 1 - *Escherichia coli*:** Percentagem de isolados invasivos com resistência a fluoroquinolonas, por país, no ano 2014

Fonte: 2015. DGS

### 1.3.2 *Klebsiella pneumoniae*

Particularmente importante é a evolução verificada nos últimos anos em *Klebsiella pneumoniae*. Entre 2007 e 2014, a taxa de resistência a cefalosporinas de

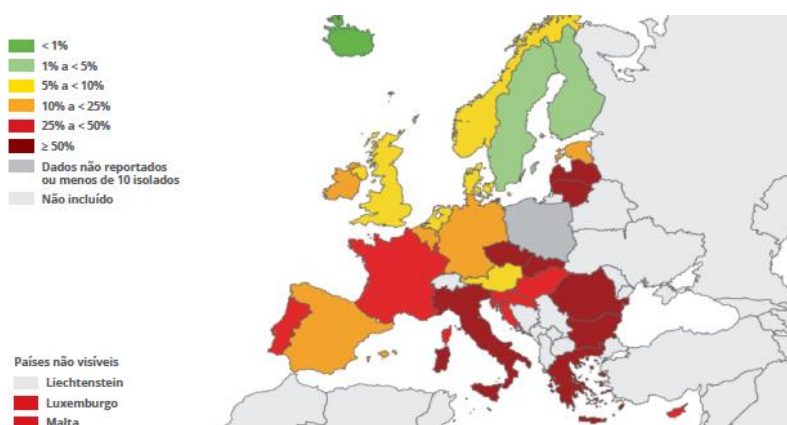
terceira geração em *Klebsiella pneumoniae* subiu de 16,5% para 40,9% em Portugal (Quadro 2).

**Quadro 2** - *Klebsiella pneumoniae*: isolados invasivos com resistência a cefalosporinas de terceira geração, em Portugal, 2007-2014

ANO	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Taxa de resistência	16,5%	25,7%	27,5%	28,3%	35,4%	38,7%	37,0%	40,9%

Fonte: 2015. DGS

Neste caso, a análise comparativa com os restantes países europeus coloca Portugal no segundo grupo com mais elevada taxa de resistência (figura 2).



**Figura 2** - *Klebsiella pneumoniae*: percentagem de isolados invasivos com resistência a Cefalosporinas de 3ª geração, por país, no ano 2014

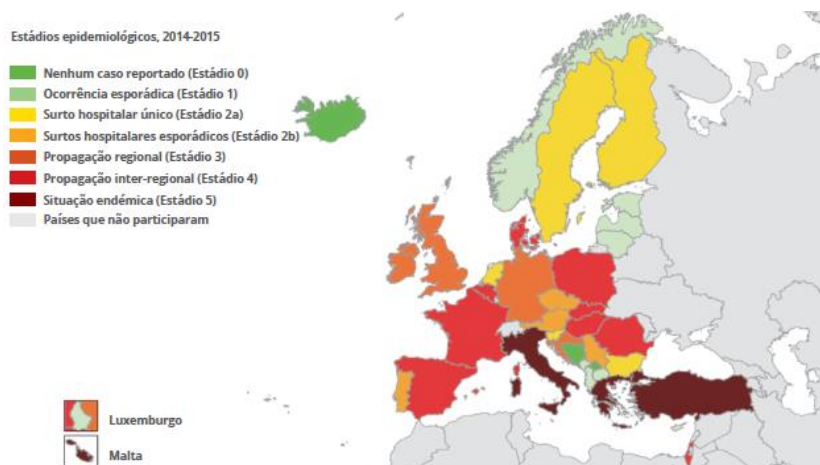
Fonte: 2015. DGS

Além da síntese de  $\beta$ -lactamases de espectro alargado e consequente inativação de grande parte dos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, *Enterobacteriaceae*, com destaque para *Klebsiella pneumoniae*, desenvolveram nos últimos anos diversos mecanismos que lhes permitem resistir à ação dos carbapenemes, uma das classes de antibióticos com espectro mais largo. Entre estes mecanismos destaca-se, pela frequência e eficácia, a síntese de enzimas designadas por carbapenemases, capazes de inativar os carbapenemes, o que torna estas bactérias, globalmente identificadas pela sigla CPE (*Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae*), frequentemente resistentes a quase todos, ou todos os antibióticos conhecidos. As infeções por estes agentes constituem assim um desafio terapêutico muitas vezes difícil de ultrapassar. Por esse motivo, o isolamento na unidade de saúde de bactérias que apresentem este tipo de resistência,



deve obrigar à tomada imediata de medidas rigorosas de isolamento e rastreio de contactantes, com o objetivo de impedir a sua transmissão. Simultaneamente, obriga à reanálise do uso de antibióticos e correção de desvios detetados, com o objetivo de reduzir a pressão de seleção.

Até 2007 não tinha sido reportado, a nível nacional, qualquer isolamento de uma estirpe de *Klebsiella pneumoniae* resistente aos carbapenemos. A primeira estirpe com essas características foi reportada em 2008. Desde então tem-se verificado tendência para o aumento da percentagem de estirpes de *Klebsiella* isoladas em sangue ou líquido que apresentam resistência aos carbapenemos. Em 2014 essa percentagem foi de 2,1%, quando em 2013 tinha sido de 2,4%. Apesar de reduzida quando comparada com as apuradas noutros agentes acima referidos, esta taxa apresenta tendência crescente. A perspetiva do progressivo crescimento, a concretizar-se, deve inspirar cuidado, atendendo ao perfil de resistência extensiva e aparente facilidade de geração de surtos que o agente apresenta. No contexto europeu de 2014, Portugal encontrava-se no segundo grupo de países onde a taxa de resistência a carbapenemos era mais baixa, sendo a situação já preocupante em alguns países mediterrânicos. Tal preocupação tem motivado um seguimento particularmente atento por parte da vigilância epidemiológica europeia. Em 2015, uma autoanálise à realidade epidemiológica de cada país, efetuada por peritos nacionais, promovida pelo ECDC em colaboração com outros organismos europeus, colocava Portugal num estágio epidemiológico intermédio relativamente a CPE (Figura 3).



**Figura 3** - Estádios epidemiológicos em *Enterobacteriaceae* produtoras de carbapenemos em 38 países europeus (maio de 2015, baseado em auto-avaliação por peritos nacionais)

Fonte: 2015. DGS

O aumento da incidência de estirpes multirresistentes é um fenómeno multifatorial, para o qual contribuem o uso inadequado de antibióticos e a transmissão

de infeção associada aos cuidados de saúde. O cumprimento e manutenção de boas práticas em ambas as áreas, bem como a existência de estruturas e implementação de processos que viabilizem e facilitem essas boas práticas, são condições necessárias, eventualmente suficientes, para controlar o agravamento do problema.

A disseminação rápida de CPE representa uma ameaça significativa para os pacientes e os sistemas de saúde de todos os Estados-Membros da União Europeia. As infeções de CPE estão associadas a alta mortalidade, principalmente devido a atrasos na administração de tratamento efetivo e à disponibilidade limitada de opções de tratamento efetivas. Novos antibióticos capazes de substituir carbapenemes, um grupo de antibióticos de última linha usado para tratar pacientes infetados com bactérias multirresistentes, provavelmente não estarão disponíveis num futuro próximo. (12,13)

#### 1.4 Infeções nosocomiais da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae*

As infeções nosocomiais da corrente sanguínea (INCS) enquanto infeções associadas aos cuidados de saúde caracterizam-se por uma condição sistémica ou localizada, resultante de uma reação adversa à presença de *Enterobacteriaceae* adquirida no contexto da prestação de cuidados de saúde e decorrente destes cuidados. Sendo uma IN considera-se então que a mesma não estava presente nem em incubação no momento da admissão do doente no hospital. Deste modo e de acordo com os critérios de definição do ECDC as INCS podem definir-se com confirmação laboratorial, devendo verificar-se pelo menos um dos seguintes critérios, sendo que o critério 1 e 2 podem ser usados quer para adultos quer para crianças, incluindo crianças com idade inferior ou igual a 1 ano:

- **Critério 1** - Uma ou mais hemoculturas positivas para um microrganismo sem relação com qualquer outro foco infeccioso.
- **Critério 2** - O doente apresenta pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas: febre ( $> 38^{\circ}\text{C}$ ), calafrios ou hipotensão e sinais e sintomas e resultado laboratorial positivo não relacionado com outro foco infeccioso e em pelo menos duas hemoculturas colhidas separadamente, isola-se o mesmo contaminante habitual da pele.
- **Critério 3** - Criança com idade inferior ou igual a 1 ano tem pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas: febre ( $>38^{\circ}\text{C}$  retal), hipotermia ( $<37^{\circ}\text{C}$  retal), apneia ou bradicardia e sinais e sintomas e resultado laboratorial positivo não

relacionado com outro foco infeccioso e em pelo menos duas hemoculturas colhidas separadamente, isola-se o mesmo contaminante habitual da pele.

No sentido de esclarecer os critérios anteriores, listam-se alguns detalhes:

- No Critério 1, a frase “uma ou mais hemoculturas” significa que, no mínimo, um frasco de hemocultura é reportado pelo laboratório com crescimento de microrganismo considerado significativo, isto é, a hemocultura é positiva. O termo “microrganismo reconhecido” não inclui os considerados contaminantes habituais da pele. Alguns dos microrganismos reconhecidos são: *S aureus*, *Enterococcus spp*, *E coli*, *Pseudomonas spp*, *Candida spp*.
- Nos Critérios 2 e 3, a frase “pelo menos duas hemoculturas colhidas separadamente” significa: As duas colheitas de sangue foram colhidas dentro do período de 2 dias e no mínimo, 1 frasco de cada colheita foi reportada pelo laboratório como positiva para o mesmo microrganismo contaminante habitual da pele.

Conceito de “mesmo microrganismo”:

- Se um microrganismo contaminante habitual da pele é identificado numa hemocultura até à espécie e na outra hemocultura somente até ao género, assume-se que o microrganismo é o mesmo e deve ser assumido como patogénico (ex. *Staphylococcus epidermidis* + *Staphylococcus coagulase* negativo = *Staphylococcus epidermidis*);
- Se um microrganismo contaminante habitual da pele é identificado em ambas as hemoculturas até à espécie mas se não houver antibiograma de nenhuma delas ou apenas uma tiver antibiograma, considera-se ser o mesmo agente;
- Se um microrganismo contaminante habitual da pele é identificado em duas hemoculturas mas estas apresentam pelo menos duas diferenças major no antibiograma (diferentes para 2 ou mais antibióticos), assume-se que o microrganismo não é o mesmo;

As INCS quanto à sua origem podem classificar-se em primárias as INCS confirmadas laboratorialmente e cuja causa não é secundária a um foco de infeção conhecido noutra parte do corpo. São também INCS de origem primária as situações de sépsis clínica e as INCS associadas a cateter venoso central (CVC) uma vez que, à semelhança da categoria anterior, não está associada a uma infeção em outro local do corpo, isto é, a INCS diagnosticada tem como ponto de partida a confirmação laboratorial e o mesmo microrganismo é isolado na ponta de cateter. Considera-se que

a INCS é associada a cateter se o cateter foi colocado no período de 48 horas antes do início da INCS.

A INCS de origem secundária, tal como o próprio nome sugere, é decorrente de um foco infeccioso num local do organismo previamente identificado (pneumonia, infecção urinária, infecção do local cirúrgico). Sendo o mesmo microrganismo identificado quer no sangue quer no tecido anatómico relacionado com a infecção. Se o mesmo microrganismo for isolado na ponta do CVC e simultaneamente no tecido anatómico, a INCS é registada como secundária a este foco e não reportada ao CVC.

Os casos que não cumpram os critérios de INCS e não se incluam na classificação anterior, constituem-se como falsos positivos (ex. contaminação da amostra) e, portanto, não serão considerados como Infecção Nosocomial da Corrente Sanguínea. (14)

De acordo com dados do relatório do ECDC 2011-2012, na EU os tipos de IN mais frequentemente relatados foram pneumonia e infeções do trato respiratório inferior (19,4% e 4,1% respetivamente), infeções do local cirúrgico (19,6%), infeções do trato urinário (19,0%) e infeções da corrente sanguínea (10,6%). (Quadro 3)

**Quadro 3** – Prevalência de IN por tipo de IN e frequência relativa, nos países da União Europeia

	N of patients with HAI	HAI%	N of HAIs	Rel%
<b>All HAI types</b>	<b>13829</b>	<b>6.0</b>	<b>15000</b>	<b>100</b>
Pneumonia	2902	1.3	2907	19.4
Other lower respiratory tract infections	607	0.3	609	4.1
Surgical site infections	2933	1.3	2941	19.6
Urinary tract infections	2848	1.2	2848	19.0
Bloodstream infections	1576	0.7	1585	10.6
Catheter-related infections without bloodstream infection	233	0.1	233	1.6
Cardiovascular system infections	203	0.1	204	1.4
Gastro-intestinal system infections <sup>(a)</sup>	1130	0.5	1134	7.6
Skin and soft tissue infections	598	0.3	599	4.0
Bone and joint infections	243	0.1	245	1.6
Central nervous system infections	97	0.0	97	0.6
Eye, ear, nose or mouth infection	454	0.2	454	3.0
Reproductive tract infections	87	0.0	87	0.6
Systemic infections <sup>(b)</sup>	933	0.4	934	6.2
Other/unknown	123	0.1	123	0.8

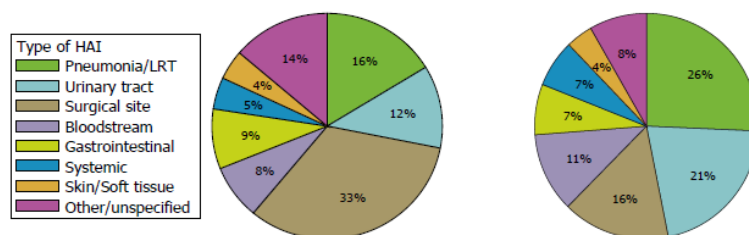
(a) including *Clostridium difficile* infections 3.6%.

(b) including clinical sepsis 5.4%.

Fonte: 2013, ECDC

Se compararmos a percentagem de IACS pelo momento de início, verificamos que a infecção da corrente sanguínea é mais prevalente aquando da hospitalização com

11% (após 48h de internamento), do que quando presente no momento de admissão 9% (da comunidade).

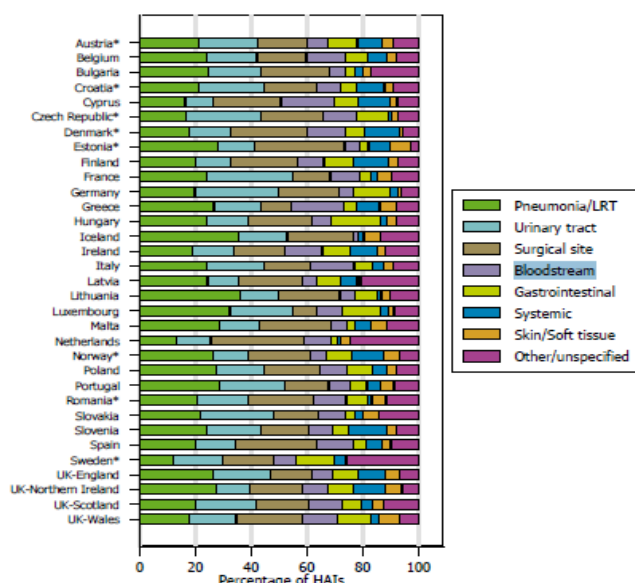


**Figura 4** – Distribuição dos tipos de IACS por presença de IACS na admissão (esquerda) e IACS durante a hospitalização (direita), ECDC PPS 2011-2012

Fonte: 2013, ECDC

Entre os principais fatores de risco extrínsecos para o desenvolvimento de IN, a presença de dispositivos invasivos pertinentes nos dias que antecederam o início IN é agravada na pneumonia (presença de intubação nas 48 horas antes do início), nas infeções do trato urinário (presença de um cateter urinário nos sete dias antes do início) e nas infeções da corrente sanguínea (presença de um cateter vascular nas 48 horas antes do início). INCS encontram-se associadas como o uso de cateter em 39,5 % e secundária a outra infeção local em 28,8 %. Para 31,7% das INCS, a origem era desconhecida, quer após averiguação clínica das possíveis fontes de infeção (19,6%), ou por falta de dados (12,2%).

Há semelhança dos restantes países da EU, em Portugal as INCS também são a quarta causa de IACS, figura 5.



**Figura 5** – Distribuição de IACS por tipo, e por país da União Europeia no ano 2012

Fonte: 2013, ECDC

De acordo com dados da Direção Geral da Saúde referentes ao ano 2013, 98,8% as INCS apresentam confirmação laboratorial.

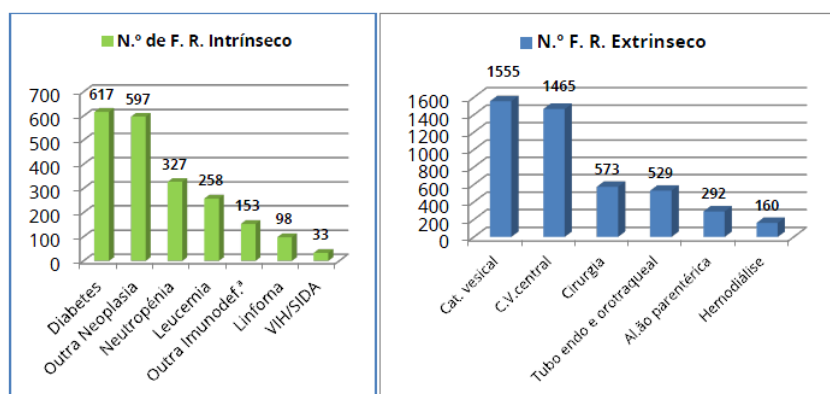
**Quadro 4** - Distribuição de IN por localização em Portugal, no ano 2013

Localização das IH	% Doentes com Infecção (IC 95%)	% do total de IH	Confirmação Microbiológica
Infecção Vias Resp Inf	620 – 3,4% (3,1 – 3,8)	29,3%	38,5%
Inf vias urinárias	444 – 2,4% (2,2 – 2,7)	21,1%	73,9%
Inf Local Cirúrgico	377 – 2,1% (1,9 – 2,3)	18%	52,8%
Inf. Corrente Sanguínea	171 – 0,9% (0,8 – 1,1)	8,1%	98,8%
Inf. Gastrointestinal	123 – 0,7% (0,6 – 0,8)	5,9%	58,5%
Inf. Pele e Tec. Moles	105 – 0,6% (0,5 – 0,7)	5%	--
Outras infeções	262 – 1,5%	12,5%	--
<b>Total</b>	<b>2103 – 10,6% (10,1 – 11,0)</b>	<b>100%</b>	<b>--</b>

Fonte: 2014, DGS

Estudos revelam uma distribuição percentual de episódios de INCS em Portugal mais elevada nos serviços de Medicina Interna, seguindo-se as UCI polivalentes e outras UCI de adultos e pediátricas, Serviços de Hematologia-Oncologia e Cirurgia Geral. (15)

As populações estudadas apresentam fatores de risco extrínsecos e intrínsecos (figura 6), presentes na população. Como fatores de risco intrínsecos predominam a diabetes *mellitus* e a doença neoplásica. No que se refere a fatores de risco extrínsecos, estão maioritariamente associados à presença de dispositivos invasivos predominando os acessos vesical e vascular.

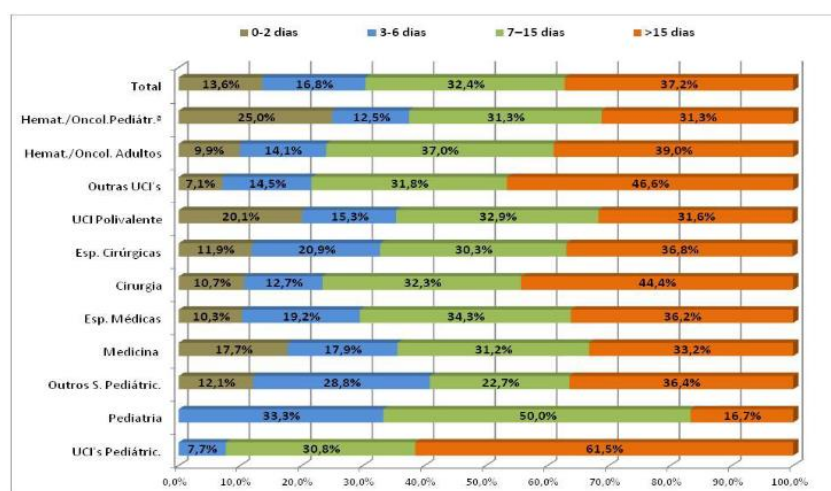


**Figura 6** – Fatores de risco intrínsecos e extrínsecos para INCS

Fonte: 2014, DGS

Na origem das INCS estão predominantemente as primárias nas quais também estão incluídos os CVC. Nas INCS secundárias as mais frequentes foram consequentes de infeções das vias respiratórias, seguidas das urinárias

Estratificando a taxa bruta de mortalidade pelos grandes grupos de serviços clínicos, observa-se que esta taxa foi mais elevada nas UCI polivalentes de adultos (41,7%), nas UCI Pediátricas (38,5%), Medicina Interna (37,5%) e outras UCI (35,5%).



**Figura 7** – Distribuição das INCS com os dias de internamento e os serviços de permanência no hospital.

Fonte: 2014, DGS

Relacionando o tempo de internamento dos doentes com as INCS em Portugal, verifica-se um predomínio de INCS após os 7 a 15 dias de internamento e nos doentes internados há mais de 15 dias.

## 1.5 O que está a ser feito na Europa e em Portugal

As IACS dificultam o tratamento adequado do doente sendo uma causa de significativa morbimortalidade, bem como de consumo acrescido de recursos hospitalares e comunitários. No entanto, cerca de um terço são, seguramente, evitáveis.

Com o objetivo de conhecer a verdadeira dimensão do problema e promover as medidas necessárias para a prevenção da infeção, através da identificação e modificação de práticas de risco em 1988 foi instituído em Portugal o projeto de controlo de infeção, substituído em 1999 pelo Programa Nacional de Controlo de Infeção criado por despacho do Diretor Geral da Saúde. Em 2004, o programa foi enquadrado no Plano Nacional de Saúde, em 2007 o Despacho Ministerial n.º 14178/2007 determinou a criação de comissões de controlo de infeção nas unidades públicas de prestação de cuidados de saúde integradas nas redes hospitalar, de cuidados continuados e de cuidados de saúde primários e no setor privado. (16)

Para enfrentar os problemas de resistência antimicrobiana que foram surgindo e na sequência do Despacho Ministerial n.º 20 729/2008, foi aprovado o anterior Programa Nacional de Prevenção das Resistências aos Antimicrobianos e, pelo Despacho Ministerial n.º 15769/2010, nomeado o seu coordenador nacional. Este programa tinha como objetivo a redução da emergência de microrganismos com resistência aos antimicrobianos, nomeadamente através do uso judicioso de antibióticos, enquanto o anterior programa nacional de controlo de infeção visava a prevenção da infeção e da transmissão cruzada de microrganismos. (17)

Na realidade, controlo de infeção e prevenção de resistências aos antimicrobianos são duas faces da mesma moeda, com estratégias de intervenção comuns e/ou complementares, o que justifica a fusão dos dois programas. Esta fusão é sinérgica e potencialmente multiplicadora de resultados, nomeadamente num país como Portugal, que apresenta elevadas taxas de infeção associada a cuidados de saúde, de resistência aos antimicrobianos e de uso de antimicrobianos.

Por esta razão, foi decidido dar expressão à fusão dos dois anteriores programas, “Programa Nacional de Controlo de Infeção” e “Programa Nacional de Prevenção das Resistências aos Antimicrobianos”, através do Despacho do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde n.º 2902/2013 de 22 de Fevereiro, criando um novo programa, denominado “Programa de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência aos Antimicrobianos”, a que foi dado carácter de programa de saúde prioritário. (18)

## 1.6 Caracterização do Centro Hospitalar Tondela - Viseu

O Centro Hospitalar Tondela Viseu, EPE (CHTV) criado pelo Decreto-Lei nº 30/2011, de 2 de março de 2011 (19, 20) integra o Hospital São Teotónio sediado em Viseu e o Hospital Cândido de Figueiredo sediado em Tondela. Localiza-se na região centro, abrangendo uma área de influência de dezasseis dos vinte e quatro concelhos do distrito de Viseu e um do distrito da Guarda. A sua área de influência direta abrange cerca de 281.000 residentes, cuja estrutura etária por ciclo de vida é: 13,3% de população entre os 0 e os 14 anos, 10,9% entre os 15 e os 24 anos, 52,5% entre os 25 e os 64 anos e 23,3% acima dos 65 anos, sendo o índice de envelhecimento de 175%, superior à média nacional que regista 28,6%. Dos residentes com mais de 65 anos, 52,1% têm acima de 75 anos. Ocorrendo a maioria dos internamentos em indivíduos do género masculino. (21)



## II. Questões de investigação ou hipóteses e Objetivos

### 2.1 Pergunta de Investigação

A realização do estudo prende-se com a necessidade de identificar e hierarquizar fatores de risco associados à resistência da *Enterobacteriaceae*, assim como as comorbilidades e custos que estão associados, na população em causa.

O presente estudo de investigação pretende intervir no planeamento de estratégias de prevenção primária deste importante problema de saúde pública, de forma a permitir a monitorização, o uso racional de antimicrobianos e a redução de resistências obtendo maiores ganhos em saúde no futuro.

Sendo a pergunta de investigação uma interrogação precisa, que inclui conceitos em estudo, foi definida a seguinte pergunta para este estudo: quais os principais fatores de risco e comorbilidades das infeções nosocomiais da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae*, nos doentes internados no Centro Hospitalar Tondela Viseu, durante o período de 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2016?

### 2.2 Finalidade

O presente estudo pretende contribuir para o melhor conhecimento e compreensão sobre a resistência das *Enterobacteriaceae*, nomeadamente no conhecimento dos fatores de risco, comorbilidades e custos associados, a todos os utentes da área de influência do CHTV com internamento superior a 48h com diagnóstico de Infeção Nosocomial da Corrente Sanguínea. A informação obtida poderá ser útil na decisão de planeamento em saúde e estratégias de prevenção por parte do PPCIRA.

### 2.3 Objetivo Geral

O estudo compreende dois grandes objetivos gerais que visam essencialmente:

- Caracterização epidemiológica das INCS por *Enterobacteriaceae* cujo diagnóstico foi realizado em doentes internados no CHTV, no período de tempo entre os anos 2014 e 2016.
- Identificação e hierarquização por intensidade de associação dos principais fatores de risco e comorbilidades para o desenvolvimento INCS por *Enterobacteriaceae*, cujo diagnóstico foi realizado em doentes internados no CHTV, no período de tempo entre os anos 2014 e 2016.

## 2.4 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos que decorrem dos objetivos gerais anteriormente mencionados, reportam-se à população internada no CHTV durante o período de tempo de 2014 a 2016, dos quais:

- Calcular a taxa de incidência de INCS por *Enterobacteriaceae*
- Calcular a média de idades de diagnóstico de INCS por *Enterobacteriaceae*

Relativamente ao segundo objetivo, em relação aos pacientes com infeção da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae* comparativamente a estirpes *Enterobacteriaceae* resistentes pretende-se:

- Verificar a existência de associação entre a idade e a INCS por *Enterobacteriaceae*;
- Verificar a existência de associação entre o género e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre o concelho de proveniência e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre o índice de comorbilidade de Charlson e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre o tipo de doente/serviço de internamento e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre hospitalizações nos últimos 30 dias e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre a terapêutica corticoesteróide e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre a antibioterapia prévia nos últimos 30 dias e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre antecedentes pessoais como neoplasia, VIH, doença hepática crónica, doença renal crónica e endocardite e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre o uso de dispositivos médicos como CVC, CVP, CU e MV e a INCS por *Enterobacteriaceae*
- Verificar a existência de associação entre cirurgia prévia decorrida nos últimos 30 dias e a INCS por *Enterobacteriaceae*

- Verificar a existência de associação entre comorbilidades como sepsis, lesão renal crónica, DCV, insuficiência respiratória, endocardite e a INCS por *Enterobacteriaceae*

## 2.5 Hipóteses em estudo

1. Existem diferenças relativamente ao sexo entre casos e controlos
2. A magnitude de associação entre a idade avançada e os casos é maior do que entre os controlos
3. A magnitude de associação entre o índice de comorbilidade de Charlson com índice superior e os casos é maior do que entre os controlos
4. Poderá haver diferenças relativamente ao serviço de internamento entre casos e controlos
5. A magnitude de associação entre o tipo de doente (doente médico) e os casos é maior do que entre os controlos
6. A magnitude de associação entre hospitalizações nos 30 dias prévios e os casos é maior do que entre os controlos
7. A magnitude de associação entre uso de terapêutica corticosteroide e os casos é maior do que entre os controlos
8. A magnitude de associação entre antibioterapia prévia nos últimos 30 dias e os casos é maior do que entre os controlos, sendo maior nos casos com consumo de antimicrobianos com atividade carbapenemase
9. A magnitude de associação entre antecedentes pessoais considerados de risco e os casos é maior do que entre os controlos
10. A magnitude de associação entre o uso de dispositivos médicos e os casos é maior do que entre os controlos
11. A magnitude de associação entre cirurgia prévia decorrida nos últimos 30 dias e os casos é maior do que entre os controlos
12. A magnitude de associação entre o desenvolvimento de comorbilidades e os casos é maior do que entre os controlos
13. A magnitude de associação entre maior número de dias de internamento nos casos do que entre os controlos

De salientar que para cada uma destas hipóteses consideradas  $H_1$ , tem-se uma hipótese nula ( $H_0$ ), que visa a rejeição de  $H_1$ .



### III. Material e Métodos

#### 3.1 Tipo de Estudo

Face aos objetivos propostos e dado tratar-se de uma patologia que permite o estudo de mais do que um fator explicativo para o desenvolvimento da doença, optou-se por um estudo epidemiológico retrospectivo, do tipo caso controlo.

O estudo é observacional, do tipo longitudinal, pois permite encontrar informação sobre resultados relativos a determinado período. É retrospectivo porque parte de casos de doença definidos pelo investigador, e de controlos em tudo semelhantes aos casos, exceto na doença, tendo ambos os grupos em comum a exposição prévia a fatores de risco. (22)

Este estudo permite o cálculo da razão das probabilidades, *odds ratio*, cujo valor se pode aproximar do risco relativo quando o delineamento do estudo é bem estruturado, baseado em amostras significativas e existe bom controlo das variáveis. A população alvo é constituída por todos os indivíduos da área de influência do CHTV internados no período de 1 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016 no CHTV (grupo casos e grupo controlo).

A população em estudo é constituída por todos os indivíduos da área de influência do CHTV, internados no período de 1 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016 com diagnóstico de infeção da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae* e como controlos indivíduos com infeção da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae* resistentes aos carbapenemes, a partir da qual se podem obter subpopulações para o estudo em grupo casos e grupo controlo. (23, 24)

#### 3.2 Definição de casos e controlos

No estudo serão considerados como casos todos os indivíduos da área de influência do CHTV, internados no período de 1 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016 com diagnóstico de infeção da corrente sanguínea por isolamento de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes numa ou mais hemoculturas.

Os controlos, devendo ser o mais semelhante possível aos casos, exceto na doença, foram considerados indivíduos da área de influência do CHTV, internados no período referido com diagnóstico de infeção da corrente sanguínea por isolamento de *Enterobacteriaceae* sensíveis a carbapenemes numa ou mais hemoculturas.

### 3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Para o grupo dos casos definiram-se como critérios de inclusão:

- Doentes residentes na área de influência do CHTV;
- Internamento no Centro Hospitalar Tondela Viseu no período de 1 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016;
- Diagnóstico de infeção da corrente sanguínea;
- Hemocultura positiva para *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes.

No grupo controlo serão incluídos:

- Doentes residentes na área de influência do CHTV;
- Internamento no Centro Hospitalar Tondela Viseu no período de 1 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2016;
- Diagnóstico de infeção da corrente sanguínea;
- Hemocultura positiva para *Enterobacteriaceae* sensível a carbapenemes.

Consideram-se critérios de exclusão para ambos os grupos as variáveis: crianças com idade menor de 1 ano devido às diferentes dosagens de antibiótico administrado, infeção da corrente sanguínea por policultura.

### 3.4 Seleção de Participantes

Sendo um estudo caso controlo retrospectivo exploratório, desenvolvido com intuito de identificar e caracterizar fatores de risco, com análise de múltiplas variáveis independentes, optou-se por usar todos os casos de infeção (população) não tendo sido desenhado nenhum plano de amostragem.

### 3.5 Fontes de informação e recolha dos dados

Os dados foram recolhidos com recurso aos programas informáticos utilizados no CHTV e por consulta dos processos clínicos.

O programa HEPIC é um sistema de informação para a gestão dos circuitos de vigilância epidemiológica e controlo de infeções associadas aos cuidados de saúde, utilizado no CHTV. Possuindo várias funcionalidades permite a integração com diferentes sistemas de informação: Laboratório de Microbiologia, Farmácia, Urgência,

com interoperabilidade em tempo real, envio automático de alertas para diferentes serviços de acordo com o microrganismo, permitindo o alerta imediato para a adoção de medidas básicas ou adicionais de precaução, garantindo a obtenção de dados em formato *Excel* para avaliação de taxas de incidência e indicadores predefinidos, realizando a gestão de base de dados de microrganismos epidemiologicamente importantes, elaborando estatísticas de consumos de antibióticos, soluções desinfetantes, permitindo ainda a gestão de relatórios. Com recurso ao programa HEPIC foram recolhidos o número de casos e controlos existentes, e para cada um destes recolhemos dados referentes à hemocultura (data e serviço de colheita), variáveis demográficas (idade e género).

Para recolha das restantes variáveis procedeu-se à consulta do processo clínico dos doentes, através do programa ALERT ou SClínico com recurso à Plataforma de Dados em Saúde, sendo os dados recolhidos a partir da consulta da nota de alta dos casos e controlos em estudo.

### 3.6 Variáveis em estudo

Nos estudos caso controlo, a exposição pode ser medida mediante fatores de risco de interesse ou fatores de confundimento da doença em estudo. Deste modo considera-se para definição do fator de exposição: género, idade, concelho de proveniência, índice de comorbilidade de Charlson, internamentos anteriores nos últimos 30 dias, permanência/contacto com cuidados de saúde nos últimos 30 dias, realização de terapêutica corticoesteróide, antibioterapia prévia nos últimos 30 dias, uso de dispositivos médicos como CVC, cateter urinário, ventilação mecânica, cirurgia prévia decorrida nos últimos 30 dias, duração do período de internamento e informação de infeção por *Enterobactereacea* na nota de alta.

O índice Índice de Comorbilidade de Charlson (ICC) consiste numa classificação de gravidade que prevê a mortalidade a dez anos para doentes que apresentam uma ou mais das condições/doença do modelo. No ICC, aos grupos etários e a cada condição/patologia é atribuído um número específico de pontos, quanto mais elevado o score obtido mais provável é o resultado adverso previsto.

O plano de operacionalização das variáveis poderá ser consultado no anexo I.

### 3.7 Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada com recurso ao *Software* informático SPSS 23.0 IBM *statistics*. A análise descritiva foi efetuada isoladamente para a população em estudo, com recurso à estatística descritiva. Para análise da associação entre variáveis de investigação foram utilizados diferentes testes estatísticos de acordo com a classificação das variáveis, para as variáveis categorias o teste *qui-quadrado* e, para variáveis numéricas o teste *t-student*.

Recorreu-se a modelos de regressão para obter um modelo que permitisse caracterizar a probabilidade de ter infeções por *Enterobacteriaceae* em função de variáveis para possíveis fatores de risco e de resistência para *Enterobacteriaceae*.

A magnitude da associação entre os fatores de risco e a variável dependente foi calculada tendo por base *odds ratio* (OR) brutos e ajustados para o género e para a idade através de uma regressão logística (método: *enter*). O *odds ratio* é uma medida de associação e efeito de utilização. Em termos práticos é uma razão entre duas possibilidades (*odds*: razão entre a probabilidade de ocorrer um evento e a probabilidade de não ocorrer esse evento). Se o *odds ratio* for igual a 1, ou este valor estiver contido no intervalo de confiança, conclui-se não existir associação estatisticamente significativa entre as duas variáveis. Se a variável independente (exposição) estiver positivamente relacionada com a variável dependente (efeito) o *odds ratio* será superior a 1. Na situação inversa será inferior 1.

### 3.8 Implicações éticas

Para realização do presente trabalho foi dado a conhecer o desenvolvimento do mesmo aos Orientadores da Tese de Mestrado, à Comissão de Controlo de Infeção e Resistência a Antimicrobianos do CHTV. A nível local foi igualmente dado conhecimento à Unidade de Saúde Pública, ao Conselho Clínico e de Saúde do ACES Dão Lafões e à Direção Clínica do CHTV.

Deste modo foram tidas em consideração as questões éticas e morais previstas na legislação portuguesa (Lei 103/15 de 24 de agosto), tendo sido solicitado o pedido de autorização ao Conselho de Administração do Centro Hospitalar Tondela Viseu com parecer da Comissão de Ética (Anexo II), o qual foi autorizado (Anexo III) para o desenvolvimento do estudo.



## IV. Resultados

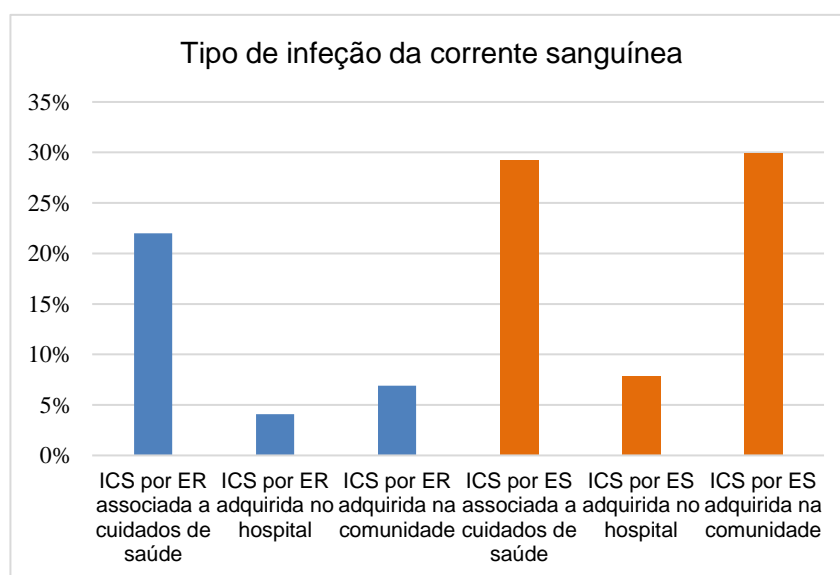
### 4.1 Caracterização da população em estudo

A população em análise é constituída por 382 casos de ICS por *Enterobacteriaceae*, dos quais 55,5% são do género masculino e 44,5% do género feminino. As faixas etárias dos 60-79 anos e dos 80-99 anos correspondem ao maior número de casos de ICS por *Enterobacteriaceae*, correspondendo a 82%. Dos 14 concelhos do ACES Dão Lafões, dos quais é proveniente a população em estudo, aquele que registou maior número de doentes com infeção por *Enterobacteriaceae* foi Viseu (37,8%), e Vila Nova de Paiva o que registou menor percentagem (1,0 %).

Nos 382 processos de infeção por *Enterobacteriaceae* analisados referentes aos anos 2014, 2015 e 2016, verificam-se 139 (33,3%) casos de infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes (grupo casos) e 243 (66,7%) casos de infeção por *Enterobacteriaceae* sensível a carbapenemes (grupo controlo).

A ocorrência de infeção da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae* foi semelhante nos três anos em análise (2014 (N=131) 34%; 2015 (N= 120) 31,6%; 2016 (N = 131) 34,4%). Apesar dos valores não serem estatisticamente significativos, na progressão do ano 2014 para 2016 verifica-se uma discreta oscilação do número total de infeções por *Enterobacteriaceae*.

O subgrupo das ICS associadas a cuidados de saúde é o grupo com maior incidência de infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapnemes enquanto que, as *Enterobacteriaceae* sensíveis aos carbapnemes são mais prevalentes nas ICS adquiridas na comunidade e nas ICS associadas aos cuidados de saúde. (Figura 8)



**Figura 8** – Infeções da Corrente Sanguínea por *Enterobacteriaceae* no CHTV, entre 2014 e 2016.

Através da análise do teste qui-quadrado para as variáveis em estudo (Quadro 5), pode verificar-se que, apesar dos valores para a variável género não serem estatisticamente significativos, existe um predomínio do género masculino no grupo dos casos, com predomínio do género feminino no grupo controlo.

Na análise realizada às faixas etárias dos doentes, foram detetados dois indivíduos na faixa etária dos 0 - 19 anos que, embora não sejam contabilizados para efeitos de análise estatística desta variável, merecem ser alvo de atenção, pelo facto de terem ocorrido em idades de 122 dias e 12 anos. Estes, dois casos correspondem a infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes, sendo a patologia associada a infeção respiratória.

Verifica-se associação entre a idade e a infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes, quanto mais avançada for a idade do doente maior a probabilidade de desenvolver infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes.

Tendo em consideração o valor  $p$  ( $< 0,05$ ), verifica-se que parece existir associação entre o ICC e a infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes, sendo esta associação mais relevante no score de 3-5 do ICC.

Embora o valor  $p$  não seja estatisticamente significativo para a variável tipo de doente, ocorreu um maior número de casos e controlos nos doentes cirúrgicos. O serviço de internamento de Medicina Interna é o que apresenta mais casos de infeção *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes, mas sem significado estatístico.

Embora não se verifique associação estatisticamente significativa entre infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes e episódios de internamento ocorridos nos trinta dias prévios ao diagnóstico, verifica-se que a percentagem das ICS em doentes com internamento prévio é de 37,9%, sendo de 62,1% em doentes com infeção por *Enterobacteriaceae* sensíveis a carbapenemes.

Não se verifica associação estatisticamente significativa, entre a realização de doente em hemodiálise e doentes com cirurgia nos 30 dias prévios ao diagnóstico de infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes.

Sendo o valor  $p$  estatisticamente significativo, confirma-se a associação estatística entre a realização de cuidados domiciliários e o desenvolvimento de infeção *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes, associação entre estar internado num lar nos 90 dias prévios ao diagnóstico de infeção.

Verifica-se associação entre os 68% dos doentes com necessidade de dispositivo médico, que desenvolveram infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes. Os dispositivos

médicos mais utilizados em doentes que desenvolveram infeção por este agente foram o cateter urinário e o cateter venoso central.

Na associação estatisticamente significativa entre o desenvolvimento de infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes e os doentes medicados com corticosteroides e antibioterapia nos 30 dias prévios ao desenvolvimento da infeção verifica-se a percentagem de 0% e 66,7%, respetivamente.

Não se verifica associação entre os dias de internamento e o agente da infeção; não parece haver impacto da multirresistência sobre os dias de internamento.

Embora o valor p não seja estatisticamente significativo para a origem das infeções por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes, constata-se 84 casos de bacteriemia primária, dos quais 68 ocorreram por infeção sanguínea não associada a cateter. Dos 289 casos de infeção por bacteriemia secundária, 259 casos estão associados a infeção do trato urinário.

**Quadro 5 –** Caraterização de casos e controlos, utilizando o teste *qui-quadrado*.

Características/Variáveis	Total	Grupo de Casos	Grupo de Controlo	Valor p
<b>Ano de Ocorrência</b>				0,302
2014	131	52 (39,7%)	79 (60,3%)	
2015	120	37 (30,8%)	83 (69,2%)	
2016	131	50 (38,2%)	81 (68,1%)	
<b>Género</b>				0,286
Feminino	168	56 (33,3%)	112 (66,7%)	
Masculino	214	83 (38,8%)	131 (61,2%)	
<b>Idade</b>				<b>0,043*</b>
20-39 anos	10	1 (10,0%)	9 (90,0%)	
40-59 anos	34	8 (23,5%)	26 (76,5%)	
60-79 anos	168	58 (34,5%)	110 (65,5%)	
80-99 ou mais anos	168	72 (42,9%)	96 (57,1%)	
<b>Índice de Comorbilidade de Charlson</b>				<b>&lt;0,001*</b>
0 – 2	79	24 (30,4%)	55 (69,6%)	
3 – 5	126	31 (24,6%)	95 (75,4%)	
6 – 8	51	20 (39,2%)	31 (60,8%)	
9 – 11	49	25 (51,0%)	24 (49,0%)	
> 11	77	39 (50,6%)	38 (49,4%)	
<b>Tipo de Doente</b>				0,293

<b>Médico</b>	28	10 (26,3%)	28 (73,7%)	
<b>Cirúrgico</b>	344	129 (37,6%)	214 (62,4%)	
<b>Serviço de Internamento</b>				0,393
<b>Medicina Interna</b>	284	109 (38,4%)	175 (61,6%)	
<b>Cirurgia</b>	42	13 (31,0%)	29 (69,0%)	
<b>Nefrologia</b>	14	6 (42,9%)	8 (57,1%)	
<b>Cardiologia</b>	8	2 (25,0%)	6 (75,0%)	
<b>Cirurgia Vascular</b>	9	3 (33,3%)	6 (66,7%)	
<b>UCIP</b>	10	1 (10,0%)	9 (90,0%)	
<b>Ortopedia</b>	4	1 (50,0%)	2 (50,0%)	
<b>Pneumologia</b>	5	0 (0,0%)	5 (100,0%)	
<b>Outro</b>	6	3 (50,0%)	3 (50,0%)	
<b>Internamento nos últimos 30 dias</b>				0,525
<b>Não</b>	187	65 (34,8%)	122 (65,2%)	
<b>Sim</b>	195	74 (37,9%)	121 (62,1%)	
<b>Cuidados Domiciliários nos últimos 30 dias</b>				0,476
<b>Não</b>	354	124 (35,0%)	230 (65,0%)	
<b>Sim</b>	28	15 (53,6%)	13 (46,4%)	
<b>Residência</b>				<0,001*
<b>Lar</b>	223	60 (26,9%)	163 (73,1%)	
<b>UCC</b>	22	12 (54,5%)	10 (45,5%)	
<b>Comunidade</b>	136	67 (49,3%)	69 (50,7%)	
<b>Doente em Hemodiálise</b>				0,440
<b>Não</b>	365	131 (35,9%)	234 (66,7%)	
<b>Sim</b>	17	8 (47,1%)	9 (52,9 %)	
<b>Terapêutica Corticosteroide</b>				0,016*
<b>Não</b>	139	139 (37,4%)	233 (62,6%)	
<b>Sim</b>	381	0 (0%)	10 (100 %)	
<b>Antibioterapia nos últimos 30 dias</b>				0,034*
<b>Não</b>	370	131 (35,4%)	239 (64,6%)	
<b>Sim</b>	12	8 (66,7%)	4 (33,3%)	
<b>Dispositivos Médicos</b>				<0,001*
<b>Não</b>	245	71 (28,9%)	171 (71,1%)	
<b>Sim</b>	252	68 (50,0%)	68 (50,0%)	

<b>Realização de Cirurgia nos últimos 30 dias</b>				0,636
<b>Não</b>	1	124 (35,5%)	225 (64,5%)	
<b>Sim</b>	381	15 (4,5%)	18 (64,5%)	
<b>Duração do internamento</b>				0,132
<b>0 – 7 dias</b>	151	47 (31,1%)	104 (68,9%)	
<b>8 – 14 dias</b>	144	61 (42,4%)	83 (57,6%)	
<b>15 dias ou mais</b>	87	31 (35,6%)	56 (64,4%)	
<b>Origem da bacteriemia</b>				0,300
<b>Primária</b>	84	28 (33,3%)	56 (66,7%)	
<b>Secundária</b>	298	111 (37,2%)	187 (62,8%)	

\* valor  $p < 0,05$

## 4.2 Fatores associados à resistência de *Enterobacteriaceae* a carbapenemes

Foi calculada a associação entre a variável dependente, ICS por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes, e as variáveis independentes – ano de ocorrência, género, idade, ICC, tipo de doente, internamento nos últimos 30 dias, cuidados domiciliários nos últimos 30 dias, residência, doente em hemodiálise, terapêutica corticosteroide, antibioterapia nos últimos 30 dias, duração do internamento, origem da bacteriemia. Não foram incluídas nesta análise variáveis descritivas como o concelho de proveniência, o tipo de antibioterapia, o tipo de dispositivo médico e a resistência à vancomicina. Todos os *odds ratio* brutos foram ajustados para o género e idade.

Apresentam-se no quadro 6 os *odds ratio* brutos e ajustados assim como os respetivos intervalos de confiança a 95% e o valor  $p$ .

**Quadro 6** - *Odds ratio* (brutos e ajustados ao género e à idade) da probabilidade de desenvolver uma infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes, em função das variáveis em estudo.

Variável (Classe de referência*)	Classe	OR (IC 95%); valor $p$	OR ajustado idade e género (IC 95%); valor $p$
<b>Ano de Ocorrência 2016*</b>	2014	1,066 (0,649 – 1,752); 0,800	0,972 (0,584 – 1,618); 0,912
	2015	0,722	0,749

		(0,428 – 1,219); 0,223	(0,440 – 1,276); 0,288
<b>Género</b> <b>Masculino*</b>	Feminino	0,789 (0,517-1,204); 0,272	—
<b>Idade</b> <b>80-99 anos*</b>	20-39 anos	0,148 (0, 18 - 1,196); 0,073	—
	40-59 anos	0,410 (0,175 - 0,959); 0,040	—
	60-79 anos	0,703 (0,452 – 1,093); 0,117	—
<b>Índice de Comorbilidade de Charlson</b> <b>0 – 2*</b>	3 – 5	0,748 (0,399 – 1,401); 0,364	0,557 (0,287– 1,082); 0,084
	6 – 8	1,478 (0,706 – 3,095); 0,300	1,066 (0,852– 3,965); 0,872
	9 – 11	2,387 (1,142 – 4,990); 0,21	1,838 (0,870 – 3,477); 0,121
	>11	2,352 (1,221 – 4,530); 0,011	1,739 (0,870 – 3,477); 0,117
<b>Internamento nos últimos 30 dias</b> <b>Não*</b>	Sim	1.148 (0,765 – 1,743); 0,517	1,085 (0,718 – 1,665); 0,705
<b>Cuidados Domiciliários nos últimos 30 dias</b> <b>Não *</b>	Sim	2.140 (0,987 – 4,641); 0,054	2.032 (0,280 – 0,737); 0,083
<b>Residência</b> <b>Comunidade*</b>	Lar	0,397 (0,254– 0,620); 0,000	0,454 (0,263 – 0,674); 0,001
	UCCI	2,364 (0,849– 6,577); 0,099	2,504 (0,894 – 7,011); 0,081
<b>Doente em Hemodiálise</b> <b>Não*</b>	Sim	1,588 (0,598 – 4,214); 0,353	1,612 (0,588 – 4,418); 0,354
<b>Antibioterapia nos últimos 30 dias</b> <b>Não*</b>	Sim	3,649 (1,078-12,347); 0,037	3,022 (0,883 – 10,342); 0,078
<b>Dispositivos Médicos</b> <b>Não*</b>	Sim	2,465 (1,596 – 3,807); 0,000	2,411 (1,548 - 3,756); 0,000
<b>Realização de Cirurgia nos últimos 30 dias</b>	Sim	1,512 (0,736 – 3,105); 0,260	1,323 (0,638 – 2,743); 0,453

Não*			
Origem da bacteriemia Secundária*	Primária	0,842 (0,505 – 1,404); 0,510	0,870 (0,517 – 1,464); 0,600

Atendendo aos valores obtidos para a variável idade, pode verificar-se que existe maior probabilidade de multirresistência nos grupos etários com idade mais avançada.

A probabilidade de desenvolver infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes, está relacionada com o score do ICC, sendo esta probabilidade duas vezes maior em doentes com score superior a 9 do que em doentes com score entre 0 - 2.

Doentes que realizaram cuidados domiciliários nos 30 dias prévios ao diagnóstico de infeção têm duas vezes mais probabilidade de adquirir infeção por *Enterobacteriaceae* resistente a carbapenemes. Em doentes a realizar hemodiálise, esta probabilidade é de 1,588.

Doentes residentes em UCCI têm uma probabilidade duas vezes maior de desenvolver infeção resistente a *Enterobacteriaceae*, do que os doentes residentes na comunidade, sendo a probabilidade dos doentes residentes em lares 0,397 vezes superior aos doentes residentes na comunidade.

Ter realizado antibioterapia nos 30 dias prévios e a utilização de dispositivos médicos aumentam respetivamente 3,7 e 2,5 vezes a probabilidade de desenvolvimento de resistência *Enterobacteriaceae*.

A realização de cirurgia nos 30 dias prévios ao diagnóstico de infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes revela-se estatisticamente significativo aquando do cálculo do OR Bruto.

A probabilidade da infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes ser de origem primária é 0,842 vezes superior a ser uma bacteriemia de origem secundária.





## V. Discussão e conclusão

### 5.1 Discussão

O propósito principal deste trabalho foi identificar os fatores de risco associados à resistência de *Enterobacteriaceae*. Efetuou-se a análise de todos os casos de infeção invasiva da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae* entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2016 no Centro Hospitalar Tondela Viseu, tendo-se registado um total de 139 casos (33,3%) de infeção por estirpe multirresistente e 243 casos (66,4%) por estirpe multissensível, sendo a população do estudo constituída por 382 casos de infeção da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae*.

À semelhança dos estudos tidos em consideração nos casos de infeção por *Enterobacteriaceae*, constatou-se predomínio do género masculino (55,5%) sobre o feminino (44,5%), no entanto é de realçar que a população do ACES Dão Lafões é maioritariamente do sexo feminino, sendo a população internada no CHTV no período em análise maioritariamente do género masculino. (25)

O processo de envelhecimento acompanha-se de compromisso imunitário, acumulação comorbilidades e fragilidade geriátrica o que se reflete no aumento do risco de infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes nas faixas etárias dos 60-79 anos e dos 80-99 ou mais anos, facto já descrito em estudos desenvolvidos em Colombia (25; 27). Apenas uma pequena percentagem de casos de infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes e *Enterobacteriaceae* sensíveis a carbapenemes se verificaram na faixa etária dos 0 -19 anos.

Apesar do variável género não ser estatisticamente significativa foi realizado o modelo ajustado para as variáveis género e idade, de modo a otimizar-se a comparabilidade entre estudos.

A incidência de infeção da corrente sanguínea por *Enterobacteriaceae* foi semelhante nos três anos em análise. Do ano 2014 para 2016 verifica-se uma discreta oscilação do número total de ICS por *Enterobacteriaceae*. Esta discreta melhoria nos resultados, pode relacionar-se com as medidas de intervenção/orientações elaboradas pela CCIRA, nomeadamente a Campanha de Higienização das Mãos, Campanha das Precauções Básicas de Controlo de Infeção, e *bundle* dos CVC.

A proporção de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes oscilou entre 31,6% em 2015 e 34,4% em 2016, sempre abaixo dos valores nacionais apresentados no *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network* que foram de 47,4% em 2014 e 46,8% em 2014, referentes a infeções invasivas.

Na análise do tipo de infeção com distribuição nas categorias IACS, IH, IC, verificou-se que a maioria das infeções, quer por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes ou *Enterobacteriaceae* sensíveis a carbapenemes foram enquadradas na categoria das IACS e adquiridas na comunidade. Estes resultados contrariam o descrito na literatura, a qual refere uma maior incidência de infeções por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes com origem nosocomial; este facto pode estar relacionado com a dimensão dos hospitais em análise, pois os estudos desenvolvidos decorreram em hospitais de maiores dimensões. No entanto, é ainda de salientar, o elevado número de infeções ocorridas na comunidade, o que enfatiza a importância da colonização por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes devido à transmissão cruzada durante a prestação de cuidados de saúde (25-28). No nosso estudo, demonstrou-se que a transmissão e seleção das estirpes multirresistentes tiveram maior relevância fora do internamento hospitalar, mas se associam a cuidados de saúde.

À semelhança de estudos já desenvolvidos (25-28), o ICC para infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes e *Enterobacteriaceae* sensíveis a carbapenemes situa-se no score superior a 9, o que comprova a grande vulnerabilidade do hospedeiro na evolução destas infeções invasivas.

O presente estudo identificou maior número de casos em doentes com patologia cirúrgica. Os serviços de internamento de Medicina Interna por ter doentes mais vulneráveis e com maior número de comorbilidades e o serviço de Urologia surgem como serviços com maior probabilidade de ocorrência de infeção, por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes. Facto que pode estar relacionado com os internamentos de doentes cirúrgicos em serviços médicos por falta de vagas nestes serviços.

À semelhança de estudos realizados (25-27) também no nosso estudo se verificou um aumento de casos de ICS por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes em doentes com exposição a antibioterapia nos 30 dias anteriores ao internamento.

Um estudo caso controlo realizado (28), demonstrou que internamentos hospitalares prévios aumentam a probabilidade de desenvolver infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes, que não se verifica no nosso estudo.

Os doentes com terapêutica corticosteroide apresentarem maior vulnerabilidade e maior comorbilidade associada, sendo por isso importante também perceber de que forma são administrados estes fármacos, a higienização das mãos e do material utilizado, o uso das batas e o desperdício dos resíduos.

Apesar de não ter sido analisado em estudos anteriores tidos em consideração, os doentes residentes em Lares e UCCI têm maior probabilidade de desenvolver infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes do que doentes residentes na comunidade. As UCCI e os Lares, são unidades com doentes portadores de comorbilidades avançadas, grave debilidade fisiológica aguda e elevado grau de dependência, motivo pelo qual apresentam maior risco de adquirir infeções pela vulnerabilidade do hospedeiro e pela intensidade de cuidados prestados.

A hemodiálise foi identificada (25-26), como fator de risco com o qual os doentes em hemodiálise têm maior risco de infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes do que a população em geral. No presente estudo também se verifica maior percentagem de casos de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes nos doentes tratados em hemodiálise (66,7%), pelo facto de apresentarem menor imunidade e terem grande manipulação de acessos venosos.

Tal como descrito na literatura (25-27), os dispositivos médicos mais utilizados em doentes que desenvolveram infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes foram o cateter urinário e o CVC. O elevado número de cateter urinário está relacionado com o elevado número de doentes algaliados, o que por sua vez levou a um maior número de doentes internados no serviço de Urologia por infeção de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes. Facto também realçado pelos contactos mais frequentes aos cuidados de saúde, com maior probabilidade de exposição ao *Enterobacteriaceae* e ao aumento da suscetibilidade à infeção devido às comorbilidades associadas.

Nos doentes submetidos a cirurgia nos 30 dias prévios ao diagnóstico de infeção por *Enterobacteriaceae*, verificou-se maior risco de ICS por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes que, apesar de não ter significado estatístico se deve a maior vulnerabilidade por parte do hospedeiro e a maior exposição resultante do contacto com os serviços de saúde.

## 5.2 Limitações

À semelhança de outros estudos realizados nesta área, também o nosso estudo apresentou algumas limitações que poderão ser colmatadas em estudos futuros, contribuindo assim para um melhor e mais robusto conhecimento.

Apesar de se tratar de um estudo caso controlo de um caso para dois controlos, que permitiu a análise dos fatores de risco para a resistência entre infeção por

*Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes e *Enterobacteriaceae* sensíveis a carbapenemes, o mesmo não foi possível realizar de forma mais detalhada para os diferentes tipos de infecção (nosocomial, infecção associada a cuidados de saúde, infecção adquirida na comunidade) devido ao baixo número de casos em cada uma das categorias individualmente.

Na análise da variável idade, a classe etária dos 0 - 19 anos não foi considerada para alguns testes da análise estatística, dado o reduzido número de casos/controles.

Apesar da variável ICC apresentar classes que devido ao reduzido número de casos cursam com alguma fragilidade estatística; estas classes foram consideradas para análise devido ao elevado impacto dentro das variáveis.

No nosso estudo, não foi exequível a análise da antibioterapia prescrita nos dias anteriores ao diagnóstico de ICS nas categorias IC e IACS por não ter sido possível obter informação acerca da dosagem administrada e da duração da mesma. Em virtude de serem prescritos vários antimicrobianos de diferentes grupos ATC, em simultâneo, no decorrer do internamento, prévia e posteriormente à colheita da hemocultura, muitas vezes administrados por menos de 24h, não foi possível realizar a análise da antibioterapia administrada.

### 5.3 Recomendações

O Programa Nacional de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência a Antimicrobianos, enquanto programa prioritário de saúde e pilar essencial nesta área, deve adotar mecanismos de sinalização precoce das situações de colonização ou de infecção prévia por *Enterobacteriaceae*, de modo a que os doentes sejam rapidamente sinalizados em novos episódios. Dado que a condição de portador conhece frequentes recorrências, quer por recolonização quer por reemergência de estirpe presente, mas pontualmente não detetada, esta sinalização deve ser mantida até pelo menos um ano após a primeira análise negativa, na ausência de nova positividade.

A informação do utente deve constar do processo clínico individual de cada doente, eletrónico ou em papel, consoante a situação, acompanhando o mesmo na nota de alta para as unidades de acolhimento ou para o domicílio, evitando a propagação e contaminação de outros. Essa informação deve, idealmente, ser acessível em fontes internas ou externas de integração nacional de dados, sendo indispensável a criação de mecanismos informáticos que permitam que a condição de portador/doente seja dada

informação automática ao profissional, de cada vez que o utente inicie novo contacto com o sistema de saúde.

Após um estudo recentemente realizado no Centro Hospitalar Tondela-Viseu, foram implementados rastreios para MRSA. Os rastreios microbiológicos (estudos de colonização) consistem na procura proativa de presença de bactérias no corpo humano, com vista à identificação de portadores, permitindo em alguns casos a implementação de estratégias descolonização. Os hospitais devem elaborar e integrar uma avaliação de risco na admissão para internamento, para melhor adoção de medidas de prevenção. Os procedimentos implementados para rastreio de *Enterobacteriaceae* devem ser articulados de forma racional com os efetuados para MRSA, dado que partilham diversos fatores de risco.

As infeções causadas por *Enterobacteriaceae* estão associadas à inadequada prescrição de antibióticos, em todos os níveis da prestação de cuidados. De um modo geral, os carbapenemes devem ser entendidos como situados na “última linha” de prescrição antibiótica.

Cada unidade de saúde, como parte integrante das estratégias de prevenção da emergência de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes, deve desenvolver o seu próprio Programa de Apoio à Prescrição de Antimicrobianos, incluindo:

- Ações de sensibilização e formação sobre a prescrição e utilização de antibióticos;
- Orientações referentes à utilização de várias classes, em particular quinolonas, carbapenemes e cefalosporinas de 3ª geração;
- Protocolos e *checklists* de apoio à prescrição de antibióticos;
- Mecanismos de revisão da prescrição;
- Idealmente, sistemas eletrónicos de apoio à prescrição, dotados de automatismos e alarmística;
- Medição e monitorização dos consumos por classes e antibióticos específicos;
- Auditorias às práticas de prescrição.

Deverão ser programadas e concretizadas iniciativas de formação dos profissionais, sensibilização de doentes, visitas e cuidadores formais e informais para as boas práticas de prevenção da transmissão das *Enterobacteriaceae*, a nível local, regional e nacional. A sensibilização da comunidade é sobretudo importante no cumprimento da higiene das mãos, precauções de isolamento e cumprimento do regulamento das visitas. As iniciativas a desenvolver deverão procurar maximizar as

potencialidades dos diversos instrumentos de comunicação, designadamente sessões temáticas, folhetos, vídeos e redes sociais.

As 10 000 000 de mortes por ano previstas para 2050, atribuíveis a infeções por agentes multirresistentes em todo o mundo, parecem menos longínquas se transpostas para a realidade atual. Hoje em dia, calcula-se que sejam já 25 000 na Europa e 700 000 no Mundo, as mortes relacionadas com infeções por microrganismos multirresistentes em cada ano, com elevado prejuízo económico por custos diretos e indiretos. Um só portador de *Enterobacteriaceae* pode custar a um hospital 40 000 euros extra, o que constitui mais um elemento fundamental para que se quebre rapidamente esta cadeia de transmissão.

## 5.4 Conclusão

O aumento da incidência de colonização e infeção por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes nas unidades de saúde portuguesas preocupa profissionais e estruturas de prevenção e controlo das infeções associadas aos cuidados de saúde e das resistências aos antimicrobianos. Apesar de existirem exemplos de boas práticas, diversa literatura e recomendações europeias e mundiais, continua a existir um número significativo de instituições nas quais as práticas e a consciência para a gravidade do problema são deficientes, motivando o agravamento da situação.

Os 382 casos de infeção por *Enterobacteriaceae* (33,3% de ICS por *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes e 66,7% de ICS por *Enterobacteriaceae* sensíveis a carbapenemes) identificados entre 2014 e 2016 no CHTV, ocorreram maioritariamente em doentes do sexo masculino, com idade entre os 60 anos (ou mais idosos), sendo o maior número de infeções classificadas como associadas aos cuidados de saúde em ambos no grupo de casos e o maior número de infeções classificadas como associadas aos cuidados de saúde e adquiridas na comunidade no grupo controlo.

A resistência a *Enterobacteriaceae* pode associar-se à maior vulnerabilidade e suscetibilidade do hospedeiro devido a condições como idade avançada, elevado número de comorbilidades, residência em lares, utentes com terapêutica corticosteroide, a antibioterapia administrada nos últimos 30 dias e a utilização de dispositivos médicos.

O programa da DGS dedicado às infeções nosocomiais da corrente sanguínea subavalia o impacto deste grave problema de saúde pública, uma vez que exclui do

protocolo as infeções associadas aos cuidados de saúde e as infeções adquiridas na comunidade.

Os cuidados administrados na comunidade são um fator de grande relevância nas infeções associadas a *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes, o que até agora não tem sido descrito em estudos anteriores.

Dada a grandeza dos valores envolvidos neste estudo, propõe-se o desenvolvimento de normas de intervenção e controlo de *Enterobacteriaceae* resistentes a carbapenemes mais sistemáticos, abrangentes e transversais aos cuidados de saúde primários e secundários para um melhor controlo deste grave problema de saúde pública.

Para se ultrapassar este grave problema de Saúde Pública deve proceder-se à adoção ou aperfeiçoamento de boas práticas a nível nacional, nos hospitais, nas unidades de cuidados continuados integrados, nos cuidados de saúde primários, sem esquecer as estruturas residenciais para pessoas idosas. Visando a prevenção da transmissão de *Enterobacteriaceae*, com atuações a vários níveis nomeadamente com identificação precoce de utentes colonizados ou infetados com essas bactérias, implementação de medidas adicionais de prevenção e controlo de infeção, melhoria das práticas de antibioterapia, estabelecimento de comunicação eficaz, monitorização e auditoria pois só conseguimos prevenir aquilo que conhecemos.

A enorme e incontestada dimensão deste problema mundial deve ter como contrapartida uma real consciência para a necessidade de priorizar verdadeiramente este problema no conjunto das preocupações diárias dos profissionais de saúde, dos administradores e dos decisores a todos os níveis.





## VI. Referências Bibliográficas

1. Sousa, Paulo.; Mendes, Walter. – Segurança do paciente: Qualidade em saúde e segurança do paciente. Rio de Janeiro : Editora Fiocruz, 2014. Pág. 115-134. ISBN: 978-85-8432-013-4.
2. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise – Portugal : Relatório Segurança dos Doentes : Avaliação da Cultura dos hospitais. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, Agosto 2015.
3. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise – Plano Nacional da Saúde 2011-2016 : 3.3 Eixo Estratégico - Qualidade em Saúde. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, maio 2013.
4. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise – Estratégia Nacional para a Qualidade na Saúde 2015 – 2020. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, julho 2015.
5. World Health Organization. Guide for developing national patient safety policy and strategic plan. Brazzaville : WHO, dezembro 2014. ISBN : 978 929 023 2070.
6. Gillespie, H. Stephen.; Bamford B. Kathleen. - Medical microbiology and infection at a glance – 4ª Edição. Oxford : Wiley-Blackwell, 2012. ISBN 978-0-470-65571-9.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare Associated Infections – special chapter. 2008.
8. Pina, E. ; Ferreira, E. ; Marques, A. ; Matos, B. - Infecções associadas aos cuidados de saúde e segurança do doente. Rev Port Saúde Pública. 2010;Vol Temat (10) : 27-39.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report 2014 - Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. Stockholm : ECDC; 2015.
10. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise. Prevalência de infeção adquirida no hospital e do uso de antimicrobianos nos hospitais portugueses : inquérito 2012. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, Abril 2013.

11. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: ECDC; 2013. ISBN 978-92-9193-485-0.
12. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise. Portugal : Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em números – 2015 : Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, novembro 2016. ISSN: 2183-072X
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae – 8 April 2016. Stockholm: ECDC; 2016.
14. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise. Programa Nacional da Prevenção e Controlo Das Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde : Vigilância Epidemiológica da Infecção Nosocomial da Corrente Sanguínea. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, 2010.
15. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise. Programa de Vigilância Epidemiológica Infecções Nosocomiais da Corrente Sanguínea : Relatório Dados de 2013. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, 2014.
16. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise. Programa nacional de prevenção e controlo da infecção associada aos cuidados de saúde. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, Março de 2007.
17. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise. Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistências aos Antimicrobianos : Orientações Programáticas. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, Junho de 2013.
18. Portugal. Ministério da Saúde. Direção Geral da Saúde. Direção de Serviços de Informação e Análise. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Infecção Associada aos Cuidados de Saúde : Manual de Operacionalização. Departamento da Qualidade na Saúde. Lisboa : Direção de Serviços de Informação e Análise. DGS, Junho de 2013.
19. Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº 30/2011, de 2 de Março de 2011. Diário da República. 1.ª série - N.º 43 - 2 de Março de 2011 - estabelece que os centros

hospitalares criados ao abrigo do presente regime sucedem às unidades de saúde que lhes deram origem em todos os direitos e obrigações.

20. Ministério da Saúde. Portaria nº 1140/2005, de 7 de Novembro. Diário da República. série 1B - N.º 213 - 7 de Novembro de 2005 - Classifica o Hospital de São Teotónio.

21. Centro Hospitalar Tondela Viseu. 2014 : Relatório e Contas : Centro Hospitalar Tondela Viseu, EPE. Viseu. CHTV, 2015.

22. Bonita, R.; Beaglehole, R.; Kjellström, T.; Epidemiologia básica – 2ª Edição. São Paulo, Santos. 2010. ISBN 978-85-7288-839-4.

23. Aguiar, Pedro. Guia Prático de estatística em investigação epidemiológica: SPSS 1ª Edição. Lisboa : Climepsi editores; 2007.

24. Ministério da Saúde. Lei n.º 67/98, de 26 de Outubro, com última alteração Lei n.º 103/2015, de 24/08. Diário da República. 1.ª série - N.º 43 - 2 de Março de 2011 - Lei da Protecção Dados Pessoais, relativa à protecção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento dados pessoais e à livre circulação desses dados.

25. Navarroa, Aida.; Uribeb, Natalí.; Patricia Sierrac.; et al. Bacteriemia por enterobacterias resistentes a carbapenems. Elsevier España. Publicado eletronicamente em fevereiro de 2015. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2014.11.006>

26. Ben-David D.; Kordevani R.; Keller N.; et al. Outcome of carbapenem resistant Klebsiella pneumoniaebloodstream infections. Clin Microbiol Infect. 2012;18:54---60.

27. Daikos GL.; Tsaousi S.; Tzouvelekis LS.; et al. Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae bloodstream infections: Lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58:2322---8.

28. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Carbapenem-resistant. Enterobacteriaceae. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2016



## VII. Anexos

### Anexo I – Plano de Operacionalização de Variáveis

Nome da variável	Designação Informática	Definição Operacional	Valores/ Unidades	Tipo de variável
<b>Ano</b>	Ano	Ano civil no qual foi diagnóstica a infeção por <i>Enterobacteriaceae</i>	0 – 2014 1 – 2015 2 – 2016	Ordinal
<b>Tipo de infeção da corrente sanguínea</b>	Tipo_ICS	Tipo de infeção de acordo com a definição apresentada	0 – ICS por <i>Enterobacteriaceae</i> adquirida no hospital 1 – ICS por <i>Enterobacteriaceae</i> associada a cuidados de saúde 2 – ICS por <i>Enterobacteriaceae</i> adquirida na comunidade 3 – ICS por <i>Enterobacteriaceae</i> adquirida no hospital 4 – ICS por <i>Enterobacteriaceae</i> associada a cuidados de saúde 5 – ICS por <i>Enterobacteriaceae</i> adquirida na comunidade	Nominal
<b>Género</b>	GEN	Conjunto de características físicas e funcionais que distinguem o macho da fêmea	0 – Feminino 1 – Masculino	Nominal
<b>Grupo etário</b>	IDD	Intervalo de idades que decorre entre a data de nascimento (dia, mês ou ano) e as 0 horas da data de referência, no qual o indivíduo se enquadra, de acordo com o momento de referência	0 – 00 a 19 anos 1 – 20 a 39 anos 2 – 40 a 59 anos 3 – 60 a 79 anos 4 – 80 a 99 ou mais anos	Ordinal
<b>Concelho de proveniência</b>	CON	Concelho no qual residiu nos 30 dias prévios ao internamento	0 – Aguiar da Beira 1 - Carregal do Sal 2 - Castro Daire 3 - Mangualde 4 - Nelas 5 - Oliveira de Frades	Categórica

			6 - Penalva do Castelo 7 - Santa Comba Dão 8 - São Pedro do Sul 9 – Sátão 10 - Tondela 11 - Vila Nova de Paiva 12 - Viseu 13 – Vouzela 14 - Outro	
<b>Índice de Comorbilidade de Charlson</b>	ICCh	Classificação de gravidade tendo em consideração diversas variáveis	0 – 0 a 2 1 – 3 a 5 2 – 6 a 8 3 – 9 a 11 4 – > 11	Escala
<b>Tipo de doente</b>	T_Doente	Classificação do doente de acordo com o tipo de patologia principal médica, cirúrgica ou médico-cirúrgica	0 – Cirúrgico 1 – Médico 2 – Médico-cirúrgico	Categórica
<b>Serviço de Internamento</b>	S_INT	Serviço de internamento do doente	0 – Medicina 1 – Cirurgia 2 – Nefrologia 3 – Cardiologia 4 – Cirurgia Vascular 5 – UCIP 6 – Ortopedia 7 – Outro (Pediatria, Nefrologia, Gastroenterologia)	Categórica
<b>Internamentos anteriores (nos últimos 30 dias)</b>	INT_30 dias	Internamento em alguma instituição de saúde nos 30 dias anteriores a este internamento	0 – Não 1 – Sim	Nominal
<b>Cuidados domiciliários nos últimos 30 dias</b>	CD_30dias	Cuidados domiciliários como terapêutica intravenosa, tratamento de feridas ou cuidados de enfermagem especializados, prestados nos 30 dias prévios ao internamento	0 – Não 1 – Sim	Nominal
<b>Residente em Lar</b>	Res_LAR	Doentes residentes em lares nos 90 dias	0 – Não 1 – Sim	Nominal

		prévios ao internamento		
<b>Residente em Unidade de Cuidados Continuados Integrados</b>	Res_UCCI	Doentes residentes em unidades de cuidados continuados integrados nos 90 dias prévios ao internamento	0 – Não 1 – Sim	Nominal
<b>Doente em Hemodiálise</b>	HEM	Realização de hemodiálise nos 30 dias prévios ao internamento	0 – Não 1 – Sim	Nominal
<b>Terapêutica corticoesteróide</b>	Tx_CTC	Realização de medicação crónica corticosteroíde ( $\geq$ 20mg/dia)	0 – Não 1 – Sim	Nominal
<b>Antibioterapia prévia nos últimos 30 dias</b>	AB_30 dias	Terapêutica antibiótica realizada nos 30 dias prévios ao internamento	0 – Não 1 – Sim	Nominal
<b>Tipo de antibioterapia prévia nos últimos 30 dias</b>	AB	Tipo de antibioterapia realizada nos últimos 30 dias, de acordo com a classificação ATC do ECDC	0 – Tetraciclina 1 – Anfenicois 2 – Beta-lactâmicos, penicilinas 3 – Outros beta-lactâmicos 4 – Sulfonamidas e trimetopim 5 – Macrólidos e lincosamidas 6 – Aminoglicosídeos 7 – Quinolonas 8 – Outros antimicrobianos 9 – Desconhecido 10 - Nenhum	Nominal
<b>Uso de dispositivos médicos</b>	DISP_MED	Utilização de dispositivos médicos durante o período de internamento	0 – Não 1 – Sim	Nominal
<b>Tipo de dispositivos médicos</b>	T_DM	Tipo de dispositivos médicos utilizado durante o período de internamento	0 - Cateter venoso central 1 - Cateter urinário, 2- Ventilação mecânica 3 – Outro (SNG, CVP) 4 – Nenhum	Nominal
<b>Cirurgia prévia decorrida nos últimos 30 dias</b>	Cx_30 dias	Realização de cirurgia nos 30 dias prévios ao internamento	0 – Não 1 – Sim	Nominal

<b>Duração do internamento</b>	Dur_INT	Número de dias de internamento, considera-se um dia completo após 24h	0 – 0 a 7 dias 1 – 8 a 14 dias 2 - mais de 15 dias	Nominal
<b>Local de infeção</b>	Local_INF	Local de infeção	0 – Sangue 1 – Trato urinário 2 – Trato respiratório 3 – Tecido cardíaco 4 – Pele 5 – Cateter Venoso Central 6 – Outro (Artrite, Colite, Pancreatite)	Nominal
<b>Origem da bacteriemia</b>	BACT	Classificação da bacteriemia quanto à origem	0 – Primária 1 – Secundária	Ordinal
<b>Vancomicina</b>	VANC	Concentração de vancomicina	0 - $\leq 0,5$ 1 - 1 2 - $\geq 2$ 3 - Não se aplica	Escala
<b>Destino do Doente (Faleceu)</b>	FAL	Destino do doente, doente faleceu	0 – Não 1 – Sim	Nominal
<b>Antibioterapia no internamento</b>	AB_INT	Antibioterapia realizada durante o período de internamento, de acordo com a classificação ATC do ECDC	0 – Tetraciclina 1 – Anfenicóis 2 - Beta-lactâmicos, penicilinas 3 – Outros beta-lactâmicos 4 – Sulfonamidas e trimetopim 5 – Macrólidos e lincosamidas 6 – Aminoglicosídeos 7 – Quinolonas 8 – Outros antimicrobianos 9 – Desconhecido 10 - Nenhum	Nominal
<b>Informação de <i>Enterobacteriaceae</i></b>	Inf_SA	Informação na nota de alta de infeção por <i>Enterobacteriaceae</i>	0 – Não 1 – Sim	Nominal



## Anexo II - Requerimento dirigido ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Tondela-Viseu

| Ex.mo Senhor

Presidente do Conselho de Administração  
do Centro Hospitalar Tondela Viseu

Av. Rei D. Duarte

3504 509 - Viseu

**Assunto:** Requerimento dirigido ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Tondela Viseu

Eu, Joana Cardoso, com o contacto telefónico 963471308, médica interna do Internato Médico de Saúde Pública, a exercer funções na Unidade de Saúde Pública do Agrupamento de Centros de Saúde do ACeS Dão Lafões, venho por este meio solicitar autorização para a realização de um estudo caso controlo acerca das infeções por *Enterobacteriaceae* no Centro Hospitalar Tondela Viseu, no âmbito do Curso de Mestrado em Saúde Pública, a frequentar na Escola Nacional de Saúde Pública. Para melhor perceber a viabilidade do estudo efetuei um contacto prévio com a Comissão de Controlo da Infecção e Resistência aos Antimicrobianos (CCIRA) do Centro Hospitalar Tondela Viseu, que se mostrou disponível para colaborar.

Deste modo, solicita-se autorização ao Conselho de Administração com parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Tondela Viseu para a realização do referido estudo que implica a consulta dos processos clínicos e recolha de dados desses utentes de forma anónima, através do Programa HEPIC. Para melhor caracterização e definição, junto envio documento com resumo do estudo a realizar.

São Pedro do Sul, 12 de dezembro de 2016

Com os melhores cumprimentos,

Joana de Jesus Cardoso

(Médica do Internato Médico de Saúde Pública)

## **Estudo das infeções por *Enterobacteriaceae* no Centro Hospitalar Tondela Viseu**

Os seres humanos são portadores de microrganismos não patogénicos na flora humana, no entanto a infeção ocorre quando os microrganismos ultrapassam barreiras fisiológicas e invadem zonas estéreis. As infeções associadas a cuidados, crescem cada vez mais como problema de saúde pública, tendo elevadas repercussões económicas. Estas podem ser classificadas como infeções nosocomiais, associadas a outros cuidados de saúde ou adquiridas na comunidade.

As infeções da corrente sanguínea (ICS) por *Enterobacteriaceae* caracterizam-se por uma reação sistémica, resultante da patogenicidade e virulência do agente apresentando elevada morbimortalidade e severidade. O padrão de susceptibilidade das *Enterobacteriaceae*, nomeadamente aos carbapenemes pode ter impacto na severidade, tempo de internamento e morbomortalidade.

Constitui objetivo geral do estudo a caracterização epidemiológica, identificação e hierarquização por intensidade de associação dos principais fatores de risco e comorbilidades no desenvolvimento de infeções por *Enterobacteriaceae* e respetivos subgrupos (infeções da corrente sanguínea adquiridas no hospital, infeções da corrente sanguínea associadas a cuidados de saúde, infeções da corrente sanguínea adquiridas na comunidade) cujo diagnóstico foi realizado em doentes internados no CHTV, no período de tempo entre os anos 2013 e 2016.

Trata-se de estudo de investigação epidemiológica do tipo caso controlo retrospectivo, sendo a população alvo constituída por todos os indivíduos da área de influência do CHTV com idade superior a 1 ano, internados no período de 1 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2016 com diagnóstico de Infeção da Corrente Sanguínea por *Enterobacteriaceae* (grupo caso controlo) e *Enterobacteriaceae* resistentes (grupo controlo). Os dados serão recolhidos com recurso aos programas informáticos utilizados no CHTV e por consulta de processo clínico.


- *Programa HEPIC* – seleção do número de casos e controlos, e para cada um destes recolher dados referentes à hemocultura (data e serviço de realização), variáveis demográficas (idade e sexo).
- *Programa ALERT ou SClinico com recurso à Plataforma de Dados em Saúde*, sendo os dados recolhidos a partir da consulta da nota de alta dos casos e controlos em estudo (hospitalizações anteriores nos últimos 30 dias, realização de terapêutica corticosteróide, antibioterapia prévia nos últimos 30 dias; antecedentes pessoais de neoplasias, diabetes

mellitus, infeção VIH, doença hepática crónica, doença renal crónica, história de endocardite, uso de dispositivos médicos como CVC, cateter urinário, ventilação mecânica, cirurgia prévia decorrida nos últimos 30 dias, duração do período de internamento, comorbilidades como sépsis, choque séptico, lesão renal aguda, doenças cardiocerebrovasculares, bacteremia persistente, insuficiência respiratória e infeção recorrente.

A análise dos dados será realizada com recurso ao Software informático SPSS 23.0 IBM *statistics*, considerando-se significativo para todos os testes com valor  $p < 0,05$ .

O presente estudo de investigação pretende assim intervir no planeamento de estratégias de prevenção primária deste importante problema de saúde pública, de forma a permitir a monitorização, o uso racional de antimicrobianos e a redução de resistências obtendo maiores ganhos em saúde no futuro.

### Anexo III – Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar Tondela Viseu

  
CENTRO HOSPITALAR  
COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

## DELIBERAÇÃO

Nº Referência	16/12/2016/3
Designação	Pedido de autorização para a realização de um estudo "Caso controlo acerca das infeções por Enterobacteriaceae".
Investigadora principal	Dra. Joana Cardoso
Serviço /Comissão	CHTV
Data do documento	12 Dezembro de 2016
Data de Entrada na CES	14 Dezembro de 2016
Data de Deliberação CES	16 de Dezembro de 2016

Analizado o Pedido de autorização para a realização de um estudo "Caso controlo acerca das infeções por Enterobacteriaceae", neste CHTV, cuja investigadora principal é a Sra. Dra. Joana Cardoso médica interna do internato médico de saúde pública, no âmbito do mestrado em saúde Pública – Escola Nacional de saúde Pública, esta CES deliberou nada a haver a opor à realização do mesmo.